UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1969 — N° ■ 573

STRONGYLOÏDOSE EXPÉRIMENTALE CHEZ LE RAT DE LABORATOIRE.

PRÉPARATION D'UN EXTRAIT ANTIGÉNIQUE PURIFIÉ.

DÉTECTION DES ANTICORPS TISSULAIRES CHEZ L'HOMME PARASITÉ PAR « STRONGYLOIDES STERCORALIS ».

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN PHARMACIE

(Mention UNIVERSITÉ)

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 1969

PAR

Anne-Marie ORECCHIONI-EMMANUELLI

Examinateurs de la thèse :

MM. R. PAUTRIZEL, Professeur..... *Président.*

R. CASTAGNOU, Professeur ..... } *Juges.*

R. QUILICHINI, Professeur ..... } *Juges.*

J. BAILENGER, Professeur..... } *Juges.*

1969

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1969 — N° 573

STRONGYLOÏDOSE EXPÉRIMENTALE CHEZ LE RAT DE LABORATOIRE.

PRÉPARATION D'UN EXTRAIT ANTIGÉNIQUE PURIFIÉ.

DÉTECTION DES ANTICORPS TISSULAIRES CHEZ L'HOMME PARASITÉ PAR « STRONGYLOIDES STERCORALIS ».

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN PHARMACIE

(Mention UNIVERSITÉ)

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 1969

PAR

Anne-Marie ORECCHIONI-EMMANUELLI

Examinateurs de la thèse :

MM. R. PAUTRIZEL, Professeur..... *Président.*

R. CASTAGNOU, Professeur .....

R. QUILICHINI, Professeur ..... *Juges.*

J. BAILENGER, Professeur.....

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Ce travail a été effectué au Laboratoire

d'IMMUNOLOGIE et BIOLOGIE PARASITAIRE

- M E I S et A M I C I S -

- A NOS JUGES -

Monsieur le Professeur R. CASTAGNOU

Professeur de Toxicologie et Hygiène Appliquée
Pharmacien des Hôpitaux Psychiatriques
Membre de l'Académie de Pharmacie
Chevalier dans l'Ordre du Mérite National
Officier des Palmes Académiques

qui nous fait l'honneur de bien vouloir siéger dans notre Jury de Thèse.

Monsieur le Professeur R. QUILICHINI

Professeur de Pharmacie Galénique et de Pharmacologie
Docteur ès-sciences
Officier des Palmes Académiques

qui nous a toujours si activement manifesté sa sympathie et qui nous fait l'honneur de bien vouloir siéger parmi nos Juges.

Monsieur le Professeur J. BAILENGER

Professeur de Zoologie et Biologie Animale
Docteur ès-sciences
Chevalier des Palmes Académiques

qui nous a enseignée et nous fait l'honneur de bien vouloir siéger parmi nos Juges.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. PAUTRIZEL

Professeur d'Immunologie et de Biologie Parasitaire
Expert de l'O.M.S.
Officier de l'Ordre National du Mérite
Croix de Guerre 1939-1945
Officier des Palmes Académiques
Médaille de Vermeil du Service de Santé des Armées
Officier du Mérite Sénégalais

qui nous a fait l'honneur de nous ouvrir son laboratoire et nous a guidée tout au long de notre travail.

Nous le prions de bien vouloir accepter l'expression de notre respectueuses gratitude.

- AVANT PROPOS -

Avant d'entreprendre notre étude, qu'il nous soit permis d'exprimer notre profonde gratitude à Monsieur le Professeur R. DARGELOS qui a guidé nos premiers travaux de recherche.

Ce sentiment s'adresse également à Madame J. TRIBOULEY-DURET Chef de Travaux Pratiques sans qui ce travail n'aurait pu être mené à bien.

Notre amicale reconnaissance est tout acquise à nos camarades et au personnel du Laboratoire d'Immunologie et particulièrement à Madame M. COUTHENX dont la collaboration nous fut précieuse.

- I N T R O D U C T I O N -

La présence dans le tractus digestif ou intestinal des individus infestés de Nématodes parasites du genre Strongyloïdes est à l'origine de maladies appelées Strongyloïdoses (ou Anguilluloses).

L'Homme et tous les Mammifères sont sensibles à l'infestation par les Strongyloïdes dont il existe un grand nombre d'espèces.

C'est ainsi que l'Homme est parasité par Strongyloïdes stercoralis, les Porcins par S. ransomi, les Ruminants par S. papillosus, les Primates par S. fulleborni, les Muridés par S. ratti.

Cependant, l'adaptation des Strongyloïdes à un hôte donné

n'est pas absolue et il existe seulement des hôtes préférentiels.

Ainsi, S. papillosus parasite habituel des Ruminants peut infester les Lapins, de même que S. ransomi parasite normal du Porc ; S. stercoralis parasite de l'Homme s'adapte au Chat et au Chien comme l'a montré GALLIARD H. (15) S. ratti parasite du Rat est transmissible expérimentalement à d'autres Rongeurs. Reprenant les expériences de BRACKETT S. et BLIZNICK A. (5) qui avaient tentés sans succès d'infester des Souris albinos (Mus musculus) à partir d'une souche de S. ratti isolée du Rat, ROMAN E. (37) en réussit l'infestation dans certaines conditions expérimentales.

Il s'adressa à des Souris très jeunes et préalablement traitées à la Cortisone ; l'infestation fut faible et de courte durée.

WERTHEIM G. (50) testa plusieurs espèces de Rongeurs plus ou moins proches du Rat et trouva que le Merion (Meriones tristrami) et le Hamster doré (Cricetus auratus) sont très réceptifs, plus encore que le Rat.

Au cours de ce travail, nous avons entrepris d'étudier la Strongyloïdose expérimentale du Rat de Laboratoire en nous appuyant, d'une part sur les travaux déjà existants, d'autre

part sur nos observations personnelles.

Dans une seconde étape, nous nous sommes proposé d'étudier les réactions d'immunité chez le Rat et tout particulièrement la résistance naturelle acquise par cet animal après une primo infestation et lors de réinfestations ultérieures.

Après avoir constaté l'importance des réactions de défense chez le Rat, nous avons pensé rechercher la présence d'anticorps tissulaires chez l'Homme parasité par S. Stercoralis au moyen d'une intradermoréaction.

Il nous était relativement aisé de préparer un antigène puisque nous entretenions le cycle de Strongyloïdes ratti au laboratoire.

Nous avons pratiqué ce test chez des patients des deux sexes de provenances géographiques diverses.

Nous discuterons des résultats fournis par ce test et de l'interprétation qu'on peut en donner, voire de son utilisation.

I - ETUDE DU CYCLE VITAL DE STRONGYLOIDES RATTI ET TECHNIQUES d'ENTRETIEN DE CE CYCLE AU LABORATOIRE.

1) Le cycle vital de S. ratti ; rappel bibliographique.

Ce cycle comporte deux phases.

Une dans le milieu extérieur, l'autre dans l'organisme - hôte.

A) dans le milieu extérieur : c'est la phase exogène du cycle.

La Rat parasité élimine dans ses déjections des oeufs à coque très mince renfermant un embryon replié sur lui-même en "huit", (ces oeufs mesurent de 45 à 60 µ sur 30 à 35 µ) et des larves (dites "rhabditoïdes"), car les oeufs éclosent très rapidement dans l'intestin de l'hôte ROMAN E. (37)

Les larves rhabditoïdes mesurent 300 µ environ sur 15 à 18 u. Leur extrémité antérieure comporte un oesophage tubulaire à parois épaisses se terminant en bulbe. La longueur totale de l'oesophage est environ le tiers de la longueur du corps. La partie postérieure des larves rhabditoïdes se termine en pointe aigüe.

Si les conditions de température (24° environ) et d'humidité se trouvent réunies dans le milieu extérieur, ces

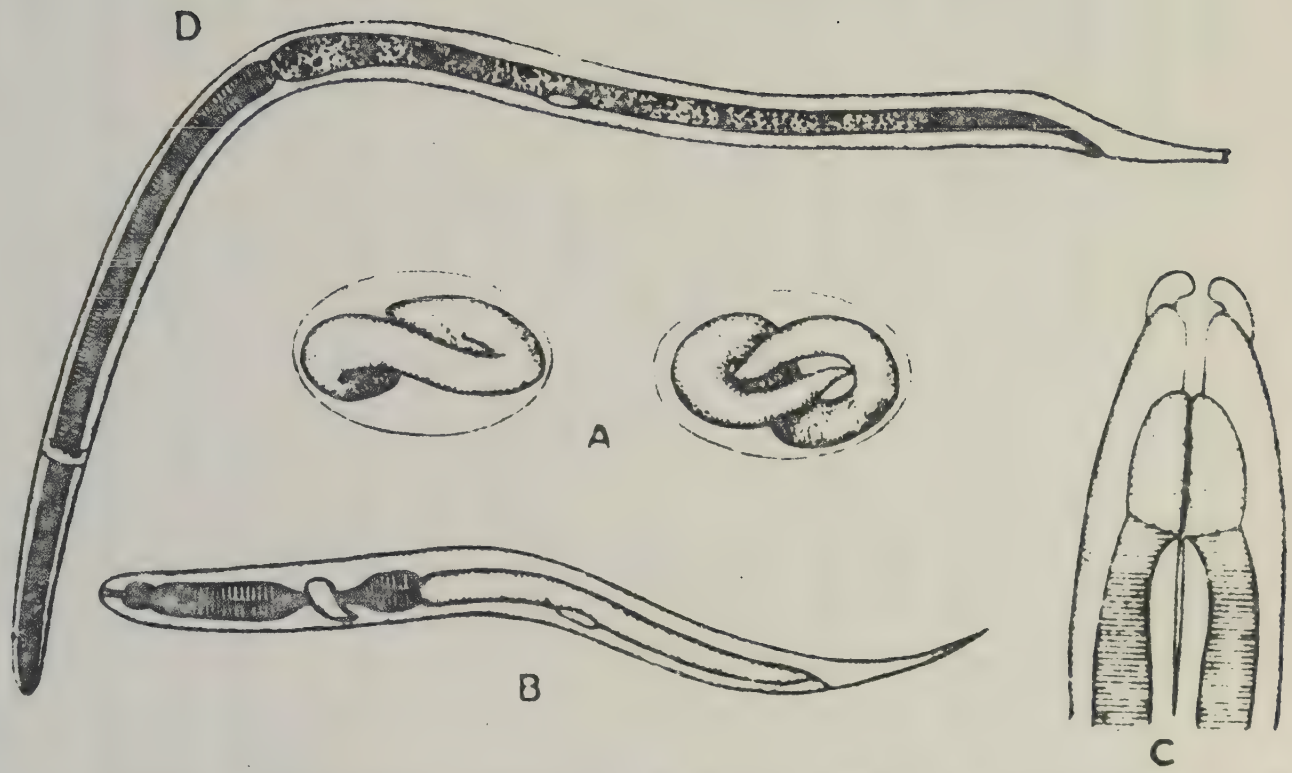


FIG. 571. — *A*, Œufs de *Strongyloides ratti* (d'après E. ROMAN); *B*, larve L_1 de *S. ratti* (d'après V. NIGON et E. ROMAN); *C*, extrémité céphalique de la larve L_1 de *S. ransomi* (d'après J. E. ALICATA); *D*, larve L_3, larve filariforme infestante, de *S. ratti* (d'après E. ROMAN, modifié).

larves rhabditoïdes (de première génération dites L 1) évoluent très rapidement (en deux à trois jours) pour donner dans un premier cas des larves qui se distinguent des précédentes par leur oesophage cylindrique, leur longueur (600 µ environ) et leur extrémité antérieure bifurquée : ce sont les larves strongyloïdes infestantes (ou filariformes L 3). (Le stade antérieur L 2 est une larve strongyloïde non infestante qui mue rapidement pour donner la larve L 3).

Nous avons donc le schéma suivant :

oeufs embryonnés
↓
larves rhabditoïdes (L 1)
↓
larves strongyloïdes (L 3)

C'est là le cycle direct ou homogonique.

Dans un second cas, les larves rhabditoïdes au lieu de donner directement des larves strongyloïdes donnent des adultes libres mâles et femelles rhabditoïdes qui mesurent 650 µ environ, les femelles ayant une taille légèrement supérieure à celle des mâles.

Les mâles se reconnaissent à leur extrémité postérieure recourbée en "crosse" et à leurs spicules copulateurs.

Les femelles ont une vulve saillante près de l'extrémité

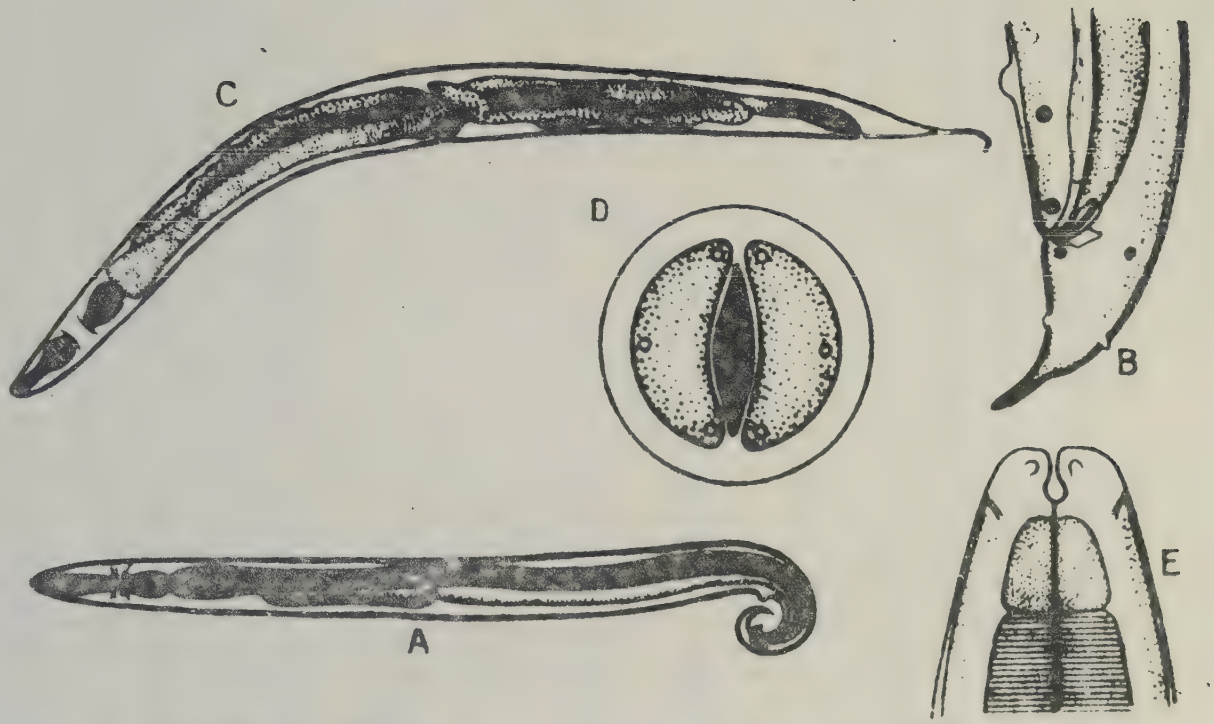
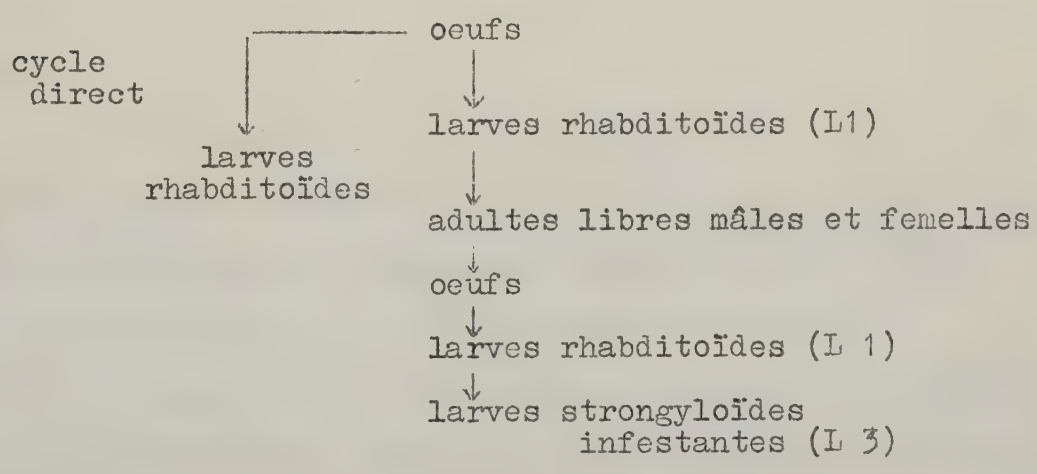


FIG. 570. — *A*, ***Strongyloides ratti***, mâle stercoral (d'après E. ROMAN, légèrement modifié); *B*, extrémité caudale de profil de *Strongyloides ratti*, mâle stercoral (d'après V. NIGON et E. ROMAN); *C*, *Strongyloides ratti*, femelle stercorale (d'après E. ROMAN); *D*, extrémité céphalique, vue apicale de *Strongyloides ratti*, femelle stercorale; *E*, extrémité céphalique vue latérale de *Strongyloides ratti*, femelle stercorale (*D* et *E* d'après V. NIGON et E. ROMAN).

postérieure terminée en pointe.

Après accouplement les adultes femelles pondent des oeufs qui peuvent éclore dans leur utérus. Ces oeufs donnent à nouveau des larves rhabditoïdes puis des larves strongyloïdes infestantes.

C'est là le cycle indirect ou hétérogonique que nous pouvons résumer par le schéma suivant :



- Dans le cycle direct la larve rhabditoïde L 1 (de première génération) donne après une première mue une larve strongyloïde L 2 non infestante et encore enveloppée de la larve dont elle est issue.

Après une seconde mue, on obtient la larve L 3 dépourvue d'enveloppe, c'est la larve filariforme infestante.

Elle est très allongée (600 µ sur 15 à 18 µ). L'extrémité antérieure comporte un oesophage cylindrique et mince très allongé dont la longueur est égale au tiers de la longueur du corps. En outre, l'extrémité postérieure se termine en pointe bifide. Cette larve est extrêmement mobile. Elle meurt rapidement par dessication.

- Le cycle indirect ou hétérogonique nécessite un milieu humide et chaud pour son évolution qui se déroule en trois phases :

- les larves rhabditoïdes issues des oeufs pondus par les femelles intestinaleles chez le Rat, se transforment en individus mâles et femelles rhabditoïdes après trois ou quatre mues toujours sous la forme rhabditoïde.

- les mâles et les femelles issus de la dernière mue (en quarante huit heures dans les meilleures conditions, en quatre à cinq jours à température inférieure à 25° C) s'accouplent dès qu'ils ont atteint leur maturité sexuelle et les femelles pondent des oeufs semblables à ceux des femelles intestinales.

- A l'éclosion de ces oeufs des larves rhabditoïdes L 1 semblables à celles du cycle direct émergent, qui donnent des larves L 2 à oesophage légèrement plus allongé.

Après une nouvelle mue, on arrive à des larves de type L 3 strongyloïdes (ou filariformes) semblables à celles du cycle direct.
On pense qu'il n'existe qu'une seule génération libre hétérogonique et que les oeufs issus des femelles rhabditoïdes aboutissent tous à la formation de larves filariformes infestantes CHANG, Pet Coll (10).

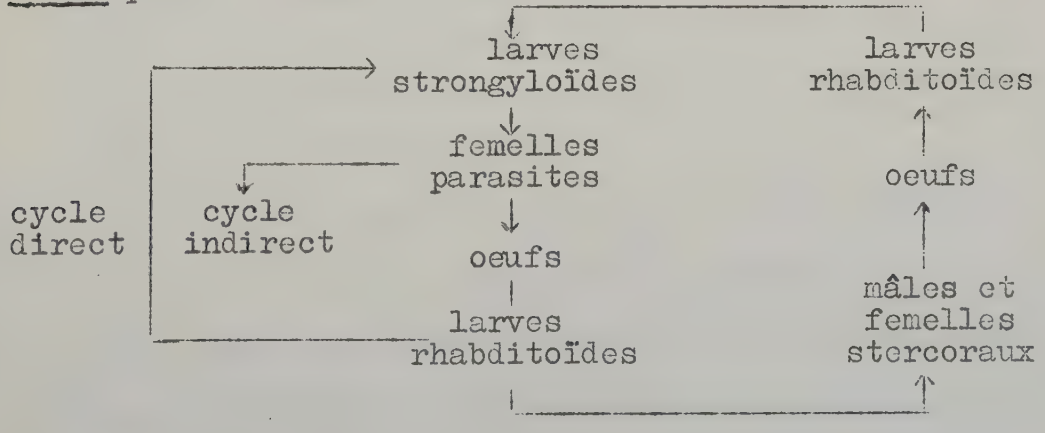
Déterminisme des deux cycles.

- Le déterminisme des cycles exogènes est mal connu. Pour GRAHAM G.L. (17) l'état physiologique de l'hôte peut intervenir.
. Il a constaté une variation saisonnière dans la fréquence des cycles hétérogoniques à partir de femelles - parasites provenant d'une lignée homogonique chez le Rat infesté par S. ratti.
. Il a d'autre part constaté qu'on ne parvient pas à supprimer l'un ou l'autre des deux cycles par l'inoculation en série de larves infestantes de l'un ou l'autre GRAHAM G.L. (16).
Le milieu dans lequel évoluent les stades libres semblerait également jouer un rôle dans le déterminisme et la proportion des deux cycles NIGON V. et ROMAN E. (29).

ont montré que, lorsque les conditions nutritionnelles sont optimales, le développement est hétérogonique, en milieu pauvre au contraire l'évolution est homogonique.

Cependant, "chez aucune espèce de Strongyloïdes, il n'a été possible de transformer par des modifications du milieu où évoluent les stades libres, un cycle homogonique en cycle hétérogonique et vice-versa" ROMAN E. (38). Il semble donc que des facteurs génétiques interviennent dans le déterminisme des deux cycles - NIGON V. et ROMAN E. (29) ont en effet constaté que les femelles parthénogénétiques pondent deux types d'oeufs cytologiquement différents, les uns évoluant vers le stade mâle, les autres pouvant donner des femelles libres et des larves strongyloïdes infestantes.

Nous pouvons résumer le cycle exogène de Strongyloïdes ratti par le schéma suivant :



B) Au sein de l'hôte : c'est la phase endogène du cycle. Les premières études du cycle vital des différentes espèces de Strongyloïdes avaient montré que la larve pénètre chez l'hôte par la peau. LEUCKART R. (25), LEICHTENSTERN O. (24), ZINN W. (53), VAN-DURME P. (49) pour Strongyloïdes stercoralis (Anguillula intestinalis). Ceci fut confirmé par la suite par LOOS A. (27), FULLBORN F. (14), BRUMPT E. (6), FAUST E.C. (13) qui travaillèrent sur des Strongyloïdes d'origine humaine ou animale.

SHELDON A.J. (43) travaillant sur Strongyloïdes ratti tenta d'infester des rats par diverses voies : transcutanée, sous-cutanée, buccale, intrapéritonéale. Il pensait que la voie buccale permettait l'installation du parasite chez le Rat d'une manière assez semblable à la pénétration transcutanée.

ABADIE S.H. (1) n'obtint jamais de bons résultats en utilisant la voie buccale, le pH du suc gastrique des Rats ne convient pas aux larves infestantes qui sont inhibées et détruites par son acidité.

Il semble donc que la voie de pénétration naturelle est la voie transcutanée, les larves perforant la peau de l'hôte grâce aux enzymes (hyaluronidases et collagénases, vraisemblablement) secrétées par leurs glandes oesophagiennes. EUZEBY J. (12), LEWERT R.M. (26), THORSON R.M. (47).

Les larves pénètrent préférentiellement par le follicule pileux, ABADIE S.H. (1). La pénétration dure quelques secondes et trois heures après le contact infestant, toutes les larves ont quitté la peau. Cependant en cas d'infestation massive, l'organisme tout entier est envahi et SPINDLER L.A. (45) retrouve des larves dans les muscles, les poumons, le coeur, le foie et les glandes sexuelles treize jours après le contact infestant.
La plupart des Rats meurent quatre à cinq jours après le contact infestant si l'infestation est massive.
Après avoir quitté la peau, les larves sont entraînées par voie lymphatique d'abord, sanguine ensuite dans les poumons. SHELDON A.J. (47), SANDGROUND J.H. (42) ROMAN E. (38).
Les parasites sont retrouvés dans les poumons douze à quinze heures après le contact infestant ABADIE J.H. (1), WERTHEIM G. et LENGY J. (51).
Après avoir prélevé les poumons des Rats infestés ABADIE J.H. (1) les fait macérer dans une petite quantité d'eau distillée et constate que la plus grande concentration en larves est atteinte entre la trentième et la quarantième heure après le contact infestant, aucune larve n'étant décelée dans les poumons après la quatre-vingt seizième heure. Ces larves paraissent morphologiquement

semblables aux larves infestantes, cependant on ne peut infester des Rats neufs à partir d'une suspension de ces larves. ABADIE S.H. (1).

Ces larves "post-filariformes" présentent un léger accroissement de l'oesophage et le déplacement des ébauches génitales vers la partie postérieure du corps. WERTHEIM G. et LENGY J. (51). Elles arrivent ensuite à la trachée et sont dégluties dans l'oesophage.

Elles parviennent à leur localisation définitive, la muqueuse de l'intestin grêle, trente deux à trente quatre heures après le contact infestant. ABADIE S.H. (1), WERTHEIM G. et LENGY J. (51) ; cinquante cinq heures après pour ROMAN E. (36).

Dans l'instestin, les larves s'accroissent légèrement et atteignent une longueur moyenne de 663 µ. Ce sont les formes "pré adolescentes".

Trois heures après leur installation dans la muqueuse de l'intestin grêle, les premiers signes d'une mue apparaissent ; épaississement de la cuticule rectale et apparition de la queue pointue (qui était jusqu'alors bifurquée). Les larves mesurent 844 µ en moyenne.

Rapidement apparaissent les signes d'une seconde mue, les larves atteignent une longueur moyenne de 1,550 millimètre

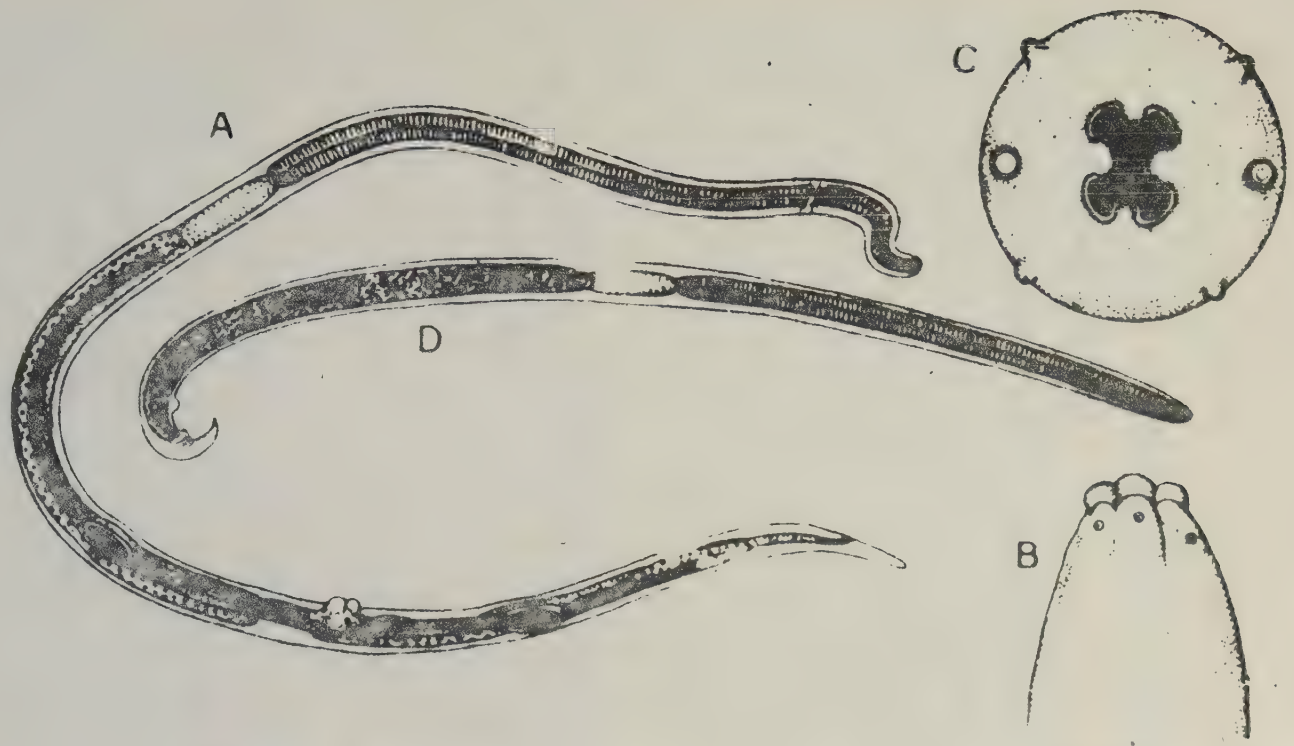


FIG. 569. – *A*, ***Strongyloides ratti***, femelle intestinale (d'après E. ROMAN, légèrement modifié); *B*, extrémité céphalique vue de profil de *Strongyloides stercoralis*, femelle intestinale (d'après C. DESPORTES); *C*, extrémité céphalique, vue apicale de *Strongyloides papillosus*, femelle intestinale (d'après M. A. BASIR); *D*, ***Parastrongyloides winchesi***, mâle intestinal (d'après D. O. MORGAN, modifié).

et la cuticule rectale s'épaissit encore. Puis les larves abandonnent leur dépouille et les jeunes femelles en émergent plus grandes.
Ces femelles continuent leur croissance pour atteindre une longueur moyenne de 2,335 millimètres L'utérus se développe jusqu'à ce que les femelles ayant atteint leur maturité sexuelle, pondent des oeufs qui seront éliminés dans le milieu extérieur. La durée du cycle endogène chez le Rat est d'environ cinq jours.

2) Technique d'entretien du cycle Str. ratti au laboratoire.

A partir des Rats infestés, il est relativement aisé d'entretenir une souche de Strongyloïdes ratti au laboratoire.
Les larves infestantes sont obtenues par coproculture à partir des fèces des animaux infestés.
A) Coproculture : rappel des diverses techniques utilisées pour la coproculture et la récolte des larves infestantes.
LOOSS A. (27) mélangeait parties égales de matières et de charbon animal de façon à obtenir une pâte épaisse qu'il étalait dans une boîte de Petri.
BRUMPT E. (6) remplaça le noir animal très impur par de la

braise pilée.

Le charbon ayant le double rôle d'absorber les gaz et d'empêcher la réaction acide due à la fermentation des fèces tout en atténuant l'odeur.

Ce procédé est actuellement employé, KREMER M. (23) CHAIA G. (7), BENEX J., LAMY L. et LAMY H. (4).

Pour isoler les larves strongyloïdes issues de la coproculture, plusieurs techniques sont employées. Nous citons les plus connues car toutes s'appuient sur l'hygrotropisme des larves infestantes.

C'est ainsi que WHITE G.F. (52) place la boîte de Petri contenant la coproculture dans un cristallisoir couvert garni d'un peu d'eau de manière à former une "chambre" humide. L'appareil est maintenu à 25° C, les larves migrent de la coproculture dans l'eau du cristallisoir où on les recueille par décantation.

DESCHIENS R. (11) dépose la coproculture en couche épaisse dans une boîte de Petri. Il retire 2 à 3 centimètres de matières au centre de la boîte en ayant soin d'atteindre le fond de la boîte. Dans le petit cratère ainsi formé, il dépose un filtre plissé coupé à deux centimètres environ de sa pointe en formant un petit entonnoir. Il verse ensuite deux à trois millilitres d'eau distillée dans cet

entonnoir et rabat les bords du filtre sur la coproculture de manière à former un "pont" qu'empruntent les larves infestantes qui viennent se rassembler dans ce "piège". On les récolte à la pipette.

La méthode la plus généralement employée est celle de BAERMANN G. et LEE G. (2) dont le dispositif peut être schématisé ainsi :

sur l'ouverture d'un entonnoir de verre, on place successivement une toile métallique à mailles fines (diamètre de la maille cinq dixièmes de millimètre) puis une compresse de gaze chirurgicale qui reçoit le mélange charbon et fèces de la coproculture de quarante huit heures.

La tubulure de l'entonnoir est reliée au moyen d'un petit tuyau de caoutchouc à un tube de verre scellé à une extrémité.

l'entonnoir est rempli d'eau tiède 28° à 30° environ, de manière que le niveau de l'eau affleure la toile métallique.

le tout est abandonné à la température du laboratoire pendant trois heures. Au bout de ce laps de temps, les larves sont rassemblées au fond du tube de verre. On les recueille en détachant le tube du dispositif après avoir

pincé le tuyau de caoutchouc, de manière à ne recueillir que les deux ou trois millilitres d'eau contenus dans le tube.
Le liquide contenant les larves est soutiré à la pipette et examiné à la loupe, si l'on veut les dénombrer.

B) Technique d'infestation des rats.
Diverses techniques ont été utilisées pour infester des animaux neufs à partir de larves infestantes issues de la coproculture.
SHELDON A.J. (43) a étudié diverses voies d'introduction des larves infestantes dans l'organisme du Rat d'expérience afin de déterminer quel procédé expérimental donne le meilleur résultat quant à l'infestation au laboratoire. C'est ainsi que dans une série d'expériences résumées ici, il a infesté des Rats avec plus ou moins de succès par voie orale, (après avoir légèrement anesthésié les animaux d'expérience, ou directement par voie gastrique à l'aide d'une sonde plongeant dans l'estomac) par voie intestinale (en introduisant les larves directement dans le duodénum après avoir opéré l'animal, ou dans le côlon par l'intermédiaire d'une sonde introduite dans l'anus), par voie intraveineuse, intramusculaire, intrapéritonéale ou transcutanée. Le procédé qui lui semble le meilleur est

la voie transcutanée : les animaux reçoivent les larves infestantes soit directement sur une petite surface rasée de la peau de l'abdomen, soit par l'intermédiaire de l'injection intradermique d'une petite quantité de sérum physiologique contenant la quantité déterminée de larves. Cependant il obtient de bons résultats en utilisant la voie orale.

GRAHAM G. (16) dépose l'inoculum de larves sur une petite surface rasée de la peau du dos de l'animal légèrement anesthésié. et considère que toutes les larves ont pénétré chez l'hôte lorsque la peau est parfaitement sèche.

SPINDLER L.A. (45) procède de la même manière, mais favorise l'assèchement de la suspension de larves par action de la chaleur douce d'une ampoule de cinquante watts qui réchauffe l'animal d'expérience anesthésié au nembutal.

WERTHEIM G. (50) procède également ainsi.

Cependant, d'autres techniques sont employées qui évitent les dangers de l'anesthésie.

C'est ainsi que ROMAN E. (39) procède par balnéation ; les animaux d'expérience sont baignés pendant une heure dans de l'eau à 37°, additionnée du nombre déterminé de larves.

ABADIE S.H. (1) baigne également ses animaux, dans des

récipients appropriés, afin de leur permettre de respirer ; il les laisse douze à quatorze heures dans leur bocal afin de s'assurer que toutes les larves infestantes ont pénétré chez le Rat, les téguments s'étant ramollis par le trempage prolongé.

Après avoir infesté les animaux, on peut suivre l'évolution de la maladie et récolter de nouvelles larves infestantes afin d'entretenir le cycle de ce Nématode parasite au laboratoire.

II - TRAVAUX PERSONNELS

A) Entretien du cycle de Strongyloïdes ratti au laboratoire.

a) Technique de coproculture.

La souche de Strongyloïdes ratti que nous étudions au laboratoire provient d'un Rat des champs capturé dans la région lyonnaise par ROMAN E.* et transmise par lui au Rat de laboratoire. Nous utilisons une souche de Rat Wistar provenant d'un élevage sélectionné.

Les coprocultures sont réalisées à partir des fèces des animaux qui sont recueillies deux ou trois fois par jour en plongeant les Rats dans un récipient contenant quelques millilitres d'eau froide. Le contact de l'eau provoque une défécation immédiate.

Les fèces sont disposées sur plusieurs épaisseurs de papier filtre humides dans des grandes boîtes de Pétri (d'un diamètre de 17 centimètres). Le diamètre des filtres est légèrement inférieur à celui des boîtes de Pétri, il reste un espace vide de deux centimètres environ entre les bords des filtres et les bords de la boîte. On ajoute quelques millilitres d'eau dans la boîte de manière à former

* Nous remercions le Professeur ROMAN qui nous a fourni cette souche en 1963.

une couronne liquide de quelques millimètres d'épaisseur. La boîte est ensuite portée à l'étuve à 25° C pendant quarante huit heures.

Les larves strongyloïdes sont alors rassemblées dans l'eau autour des filtres et dans les gouttes de condensation des couvercles ; on les soutire à la pipette, elles sont lavées par décantations successives avec de l'eau distillée à + 4° C.

b) Infestation des Rats.

Les Rats sont infestés par balnéation de quarante cinq minutes à 37° avec un mélange de larves issues des coprocultures de soixante douze à quatre vingt seize heures.

Il semble que l'âge de la coproculture intervienne dans le pouvoir infestant de la souche.

En effet, les cultures de quarante huit heures renferment beaucoup de formes jeunes et semblent dénuées d'activité, les cultures trop âgées (huit jours) renferment une grande proportion de larves mortes et de bactéries et leur pouvoir pathogène semble diminué.

Cent millilitres de la suspension de larves infestantes sont prélevés dans une éprouvette graduée. La suspension est homogénéisée à l'aide d'un agitateur de verre, un millilitre est prélevé, la totalité des larves contenues

dans ce volume est déterminée puis rapportée à cent millilitres pour connaître la quantité totale de larves de la suspension. (L'opération est répétée plusieurs fois en ayant soin d'homogénéiser à chaque fois la suspension. La moyenne des chiffres trouvés est effectuée. En procédant ainsi on élimine les risques d'erreur).
Le volume de liquide à prélever pour infester les Rats par un nombre déterminé de larves est ensuite calculé.
On vérifie que les larves sont mobiles, donc vivantes.
Ce volume, additionné de quelques millilitres d'eau distillée est réparti dans des bocaux (un bocal par animal) munis de bouchons de bakélite perforés pour permettre à l'animal de respirer. Le récipient est ensuite porté à l'étuve à 37° C pendant quarante cinq minutes avec le Rat. L'examen du liquide du bocal après centrifugation, montre qu'au bout de ce laps de temps, toutes les larves ont pénétré chez leur hôte.

c) Détermination de la dose de larves infestantes.

Vingt quatre Rats femelles de 150 à 200 grammes sont répartis en huit lots de trois Rats.
Les animaux sont infestés par balnéation :

Lot A reçoit 1.000 larves

Lot B reçoit 3.000 larves

Lot C reçoit 6.000 larves

Lot D reçoit 9.000 larves

Lot E reçoit 12.000 larves

Lot F reçoit 15.000 larves

Lot G reçoit 20.000 larves

Lot H reçoit 30.000 larves

Dans le tableau I sont résumées les observations faites le lendemain de la balnéation infestante et les jours suivants jusqu'au vingt cinquième jour après l'infestation où les animaux semblent s'être débarassés de leur parasite.

.../...

TABLEAU

MANIFESTATION PATHOLOGIQUE ET EXAMEN DE FECES EN

Doses larves infestantes	Nombre de jours 1		2		3	
	signes générales	Examen Fèces	signes générales	Examen fèces	signes générales	Examen fèces
1000	RAS	-	RAS	-	RAS	-
3000	RAS	-	RAS	-	RAS	-
6000	RAS	-	RAS	-	RAS	-
9000	agitation	-	agitat. oedeme museau	-	agitat. oedeme jettage nasal hyperpnée	-
12000	agit. oedeme museau	-	agit. oedeme hyperpnée	-	Prostrat oedeme hyperpnée jettage nasal	-
15000	prostation oedeme généralisé	-	agit. oedeme hyperp. jettage nasal	-	Prost. oedeme Hyperp. jettage nasal	-
20000	prost. oedeme génér.	-	prost. oedeme hyperp.	-	animal décédé	-
30000	prost. oedeme génér.	-	prost. oedeme hyperp.	-	animal décédé	-

N° I

FONCTION DU TEMPS ET DE LA DOSE DE LARVES INFESTANTES

après l'infestation						
4		5 ...		25 ...		
signes génér.	examen fèces	signes génér.	examen fèces	signes génér.	examen fèces	
RAS	-	RAS	+	RAS	-	
RAS	-	RAS	+	RAS	-	
RAS	-	RAS	+	RAS	-	
agitation oedeme hyperpnée	-	animal décédé				
animal décédé						
animal décédé						

D'après nos observations personnelles, nous avons pu constater que les oeufs et les larves apparaissent dans les déjections le cinquième jour après le contact infestant.

Le vingt cinquième jour après l'infestation, les animaux sont généralement débarrassés de leur parasite.

Ils supportent des doses de larves infestantes inférieures à neuf mille larves sans dommage apparent.

Au-delà, ils meurent dans des délais plus ou moins rapprochés avec divers signes pathologiques dont les plus importants sont un important oedème du museau et des difficultés respiratoires.

L'autopsie montre des zones hémorragiques sur les poumons, l'intestin grêle présente de grosses lésions nécrotiques et est par ailleurs rempli de mucus sanglant.

Cette étude préliminaire nous a permis de constater que cette souche de Strongyloïdes ratti semble bien adaptée au Rat de laboratoire. Le cycle a été entretenu au rythme d'une balnéation d'un lot de Rats neufs tous les quinze jours (temps nécessaire à l'évolution du cycle endogène et à la récolte de larves infestantes).

La dose de trois mille cinq cent larves a été choisie, car la mortalité des animaux parasités était ainsi pratiquement nulle et le rendement en matériel d'infestation assez élevé.

Les animaux infestés se sont, pour la plupart, débarrassés spontanément de leur parasite dans des délais de trente jours environ.

B) Etude des phénomènes d'immunité chez le Rat infesté.

Plusieurs tentatives infructueuses de réinfester des Rats déparasités spontanément trente jours après le contact infestant nous ont amenée à étudier la possibilité d'une résistance naturelle acquise par ces rongeurs lors d'une première infestation.

1 - Matériel et Méthode -

a) Numération d'oeufs et larves dans les fèces.

- Dans une première série d'expériences, l'évolution de la maladie fut suivie par la numération d'oeufs et de larves dans les fèces d'animaux âgés d'un mois environ et répartis en deux groupes, deux lots de Rats femelles et deux lots de Rats mâles.

Ces animaux ont été infestés une première fois par trois mille cinq cent larves et réinfestés à des intervalles de trente, soixante, quatre-vingt dix ou cent vingt jours, après la première infestation avec la même dose de trois mille cinq cent larves.

Pour chaque lot infesté, un lot témoin fut laissé indemne. Tous les lots témoins furent infestés pour la première fois cent vingt jours après l'infestation du premier lot, simultanément aux lots précédemment infestés.

Le protocole expérimental est rapporté sur le tableau n° II.

TABLEAU N° II

Date de l'infestation	Lots d'animaux							
	Groupe I (rats ♀)		Groupe II (rats ♀)		Groupe III (rats ♂)		Groupe IV (rats ♂)	
	Lot A	Lot B témoin	Lot C	Lot D témoin	Lot E	Lot F témoin	Lot G	Lot H témoin
Jour 0	3500 larves	-	-	-	-	-	-	-
Jour 30	-	-	3500 larves	-	-	-	-	-
Jour 60	-	-	-	-	3500 larves	-	-	-
Jour 90	-	-	-	-	-	-	-	-
Jour 120	3500 larves	3500 larves	3500 larves	3500 larves	3500 larves	3500 larves	3500 larves	3500 larves
Intervalles entre les 2 infestat.	120 jours		90 jours		60 jours		30 jours	

Numération d'oeufs et larves éliminés dans les déjections.
Protocole d'infestation établi en vue de déterminer les phénomènes d'immunité chez le Rat après deux infestations en fonction du temps écoulé entre chaque infestation.
Comparaison avec des lots témoins infestés une seule fois.

- Méthode de numération des oeufs et des larves dans les matières fécales.

Pour effectuer une numération quantitative des oeufs et des larves éliminés dans les fèces, une méthode dérivée de celle de STOLL, NR (46) est employée.

Chaque Rat du lot étudié est enfermé dans un bocal où sont recueillies les fèces de vingt quatre heures.

Quatre grammes de fèces sont réduits en pâte épaisse dans un récipient contenant soixante millilitres d'eau. (Dans la méthode de STOLL, on emploie de la soude décinormale dont le rôle est d'éclaircir le milieu afin de rendre les oeufs plus visibles, dans le cas présent, les oeufs très nombreux se distinguent aisément du fond de la préparation).

La suspension est agitée et homogénéisée sur un agitateur de Kline pendant dix minutes.

Un volume déterminé de la suspension est ensuite prélevé et tous les oeufs et larves contenus dans ce volume sont dénombrés.

Le nombre trouvé est rapporté ensuite à un gramme de fèces.

b) Numération des adultes dans l'intestin grêle.

- Dans une seconde série d'expériences, la quantité de vers adultes de l'intestin grêle fut dénombrée chez des animaux soumis à une seule infestation de trois mille cinq cent larves et chez des animaux réinfestés par la même dose de larves à des intervalles de trente, soixante ou quatre-vingt dix jours après la première infestation. Le protocole expérimental est rapporté sur le tableau n° III.

.../...

TABLEAU n° III

	Lots d'animaux			
	Lot I (10 rats ♀)	Lot II (10 rats ♀)	Lot III (10 rats ♀)	Lot IV (10 rats ♀)
Jour 0	3.500 larves	-	-	-
Jour 30	-	3.500 larves	-	-
Jour 60	-	-	3.500 larves	-
Jour 90	3.500 larves	3.500 larves	3.500 larves	3.500 larves
Intervalle entre les 2 infestations	90 jours	60 jours	30 jours	

Numération des adultes dans l'intestin grêle.

Protocole d'infestation établi en vue de déterminer les phénomènes d'immunité chez le Rat après deux infestations en fonction du temps écoulé entre chaque infestation.

Comparaison avec un lot témoin infesté une seule fois.

- Méthode de numération des adultes dans l'intestin grêle des animaux d'expérience.

Les premiers adultes sont trouvés dans l'intestin quatre vingt seize heures après le premier contact infestant en très petit nombre. Les Rats sont sacrifiés et autopsiés seulement à partir du cinquième jour après la balnéation.

Vingt quatre heures avant le jour choisi pour l'autopsie, les Rats sont maintenus à jeun afin de débarrasser leur intestin des résidus de la digestion.

Les animaux sont tués d'un coup sec sur la tête.

L'intestin grêle dans son entier est prélevé, car si la plus grande quantité des vers adultes se trouve rassemblée dans les quinze premiers centimètres à partir du duodénum, on en retrouve dans tout le reste de l'intestin.

L'intestin est découpé en fragments de cinq centimètres, chaque fragment est ouvert longitudinalement, étalé sur une lame porte objet ; la partie interne de la muqueuse est raclée à l'aide d'une lame de scalpel.

Le produit de raclage et le morceau d'intestin rendu ainsi transparent sont ensuite examinés à la loupe afin de dénombrer les vers, qui, mobiles se distinguent aisément.

2) - Résultats -

a) Première série d'expérience : numération d'oeufs et de larves dans les fèces.

1°) Résultats après une primo infestation.

Dans le Tableau n° IV, nous rapportons les résultats de la numération d'oeufs et de larves des trois lots de rats infestés aux Jour 0, Jour 30 et Jour 90. Selon le protocole exposé dans le Tableau n° II - les lots sont nommés respectivement Lot A, Lot C, Lot G.
Les résultats correspondants à l'infestation du Jour 60 pour le Lot E ne figurent pas dans ce tableau, les animaux ayant été isolés à la suite d'une épizootie de gale, qui a faussé l'allure de la maladie.

.../...

TABLEAU N° IV

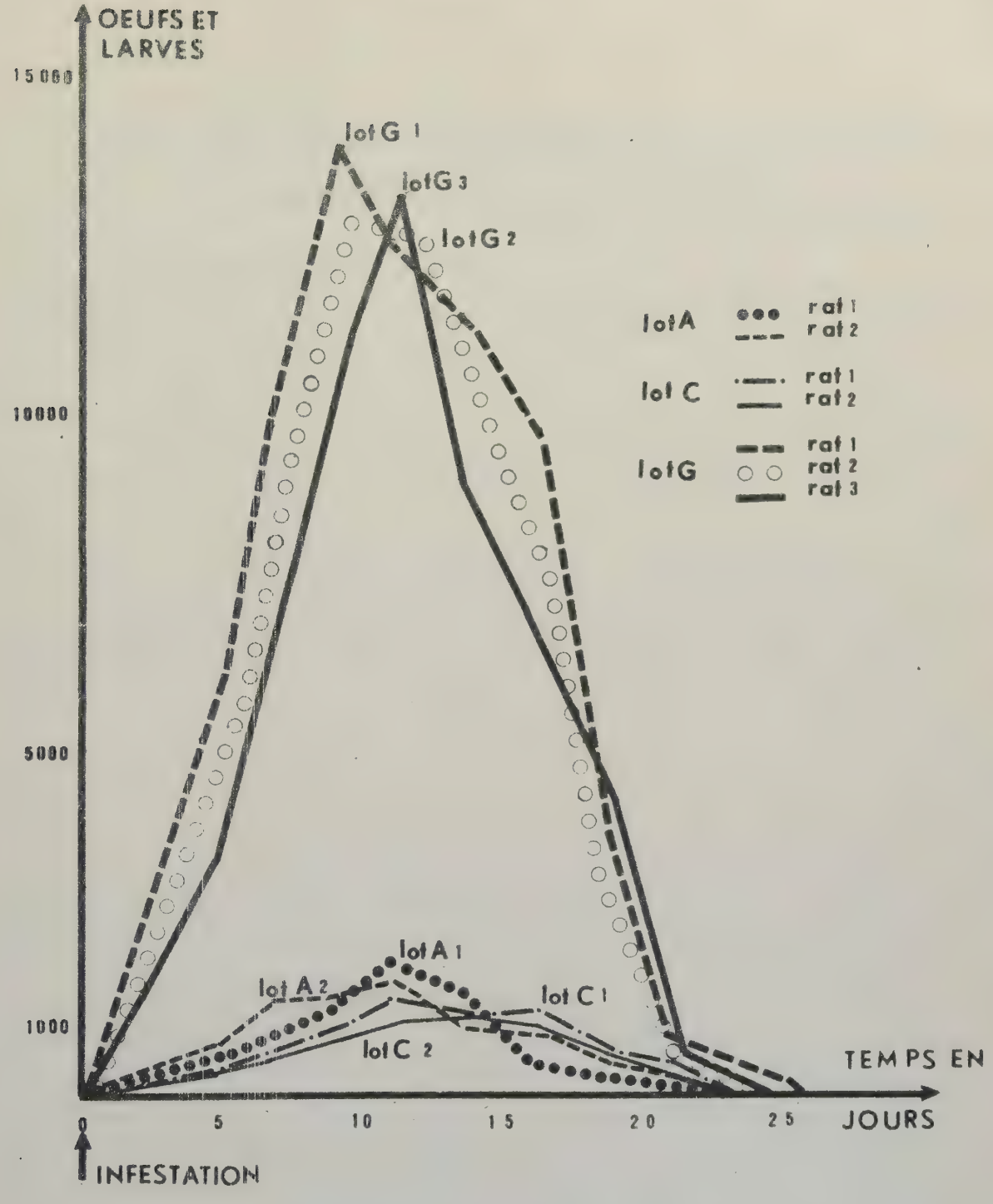
Lots d'animaux		Nombre de jours après l'infestation								
		5	7	9	11	14	16	18	21	23
LOT A rats femelles	rat I	600	900	1400	1800	1400	500	200	100	0
	rat 2	700	1100	1400	1700	900	800	400	100	0
LOT C rats femelles	rat 1	500	900	1200	1500	1300	1200	500	200	0
	rat 2	400	700	900	1300	1100	900	400	100	0
LOT G rats mâles	rat 1	6300	9700	14000	12300	10400	8400	4000	800	200
	rat 2	5200	8900	11700	11800	9800	7500	3600	650	400
	rat 3	3500	7500	11000	12600	9000	7000	4000	700	300

NOMBRE D'OEUFS ET DE LARVES ELIMINES

A LA SUITE D'UNE SEULE INFESTATION

CHEZ DES RATS FEMELLES ET CHEZ DES RATS MALES

GRAPHIQUE 1



UNE INFESTATION

2°) Résultats obtenus à la suite d'une réinfestation et comparaison avec une seule infestation pratiquée simultanément.

Les résultats expérimentaux sont rapportés dans le Tableau n° V et le graphique n° 2.

Les lots A, C, E, G ont été infestés deux fois successivement à cent vingt, quatre-vingt dix, soixante et trente jours d'intervalles.

Les lots B, D, F, H sont les témoins correspondants à chacun des lots précédents et infestés une seule fois.

.../...

TABLEAU

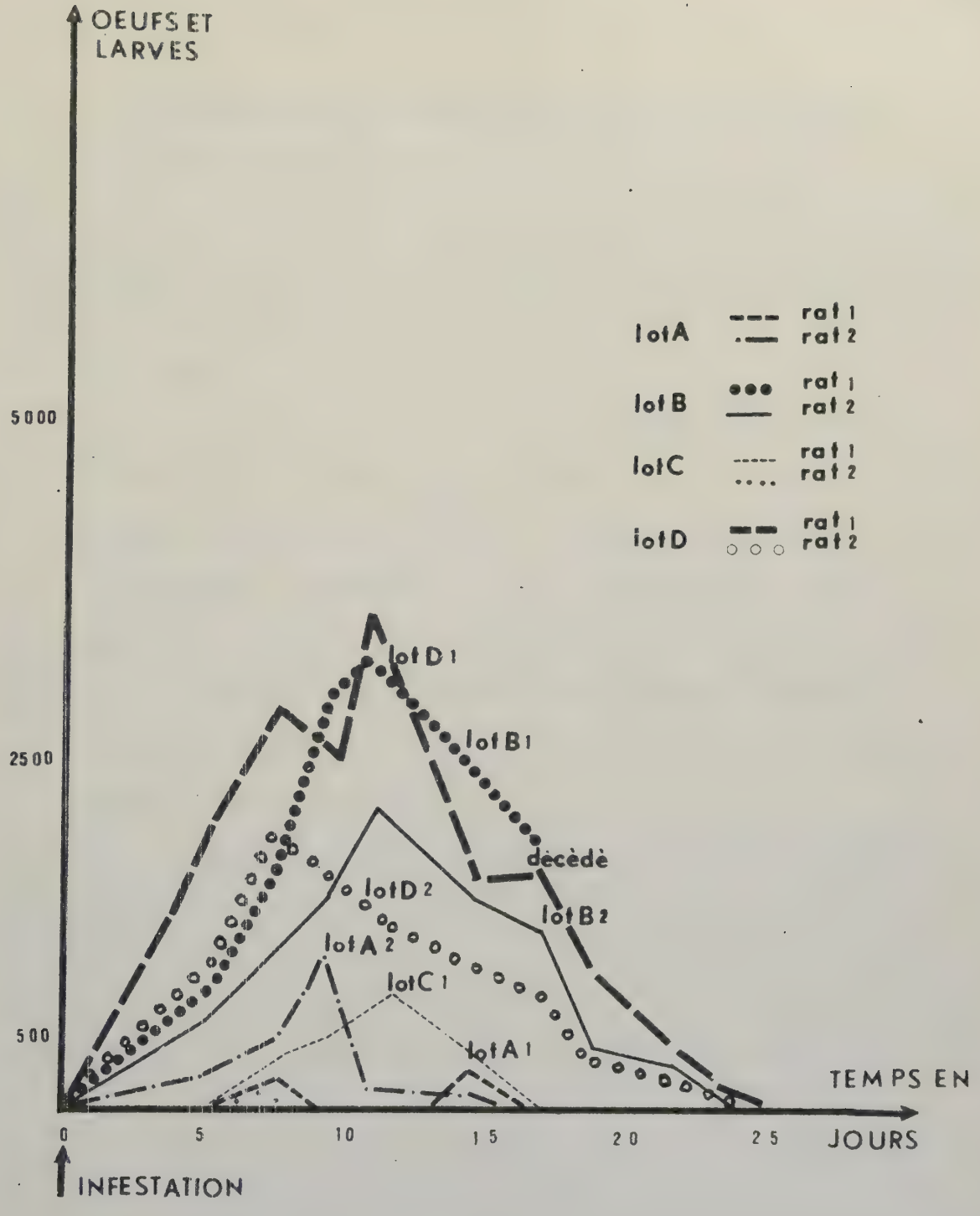
Groupes	Lots d'animaux		NOMBRE de JOURS 5	7	9
I	LOT A 2 infestations à 120 jours d'intervalle	rat 1	0	100	0
		rat 2	200	400	1000
	LOT B Témoin I seule infestation	rat 1	900	1200	2800
		rat 2	700	1000	1700
II	LOT C 2 infestations à 90 jours d'intervalle	rat 1	0	200	300
		rat 2	0	100	0
	LOT D Témoin I seule infestation	rat 1	1800	2700	2500
		rat 2	1000	2000	1700
III	LOT E Témoin 2 infestation à 60 j. d'interv.	rat 1	0	0	0
		rat 2	0	0	0
		rat 3	0	0	0
	LOT F Témoin I seule infestation	rat 1	3000	7000	13700
		rat 2	2200	4900	12200
		rat 3	3000	6200	9700
IV	LOT G 2 infestations à 30 jours d'intervalle	rat 1	0	0	0
		rat 2	0	0	0
		rat 3	0	0	0
	LOT H Témoin I seule infestation	rat 1	3800	7400	8500
		rat 2	4100	7500	9100
		rat 3	3900	7400	7400

Nombre d'oeufs et larves éliminés à la suite d'une réinfestation et comparaison avec le nombre éliminé à la suite d'une seule infestation.

n° V

APRES INFESTATION					
11	14	16	18	21	23
0	100	0	0	+	
200	100	0	0	0	0
3200	2600	2100	+		
2200	1500	1200	500	300	0
600	300	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
3400	1600	1700	1100	500	100
1200	900	700	400	300	100
0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
18300	12900	7700	3200	400	100
9400	3200	2600	1800	200	0
12600	5000	3800	2700	500	100
0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
5800	5000	900	1600	2200	+
4600	2600	1500	600	200	100
6200	3900	900	100	100	0

GRAPHIQUE 2



DEUX INFESTATIONS

b) Deuxième série d'expérience : numération des adultes dans l'intestin grêle.

L'étude du cycle vital ayant montré que les premiers vers adultes sont décelés dans l'intestin grêle le cinquième jour après le contact infestant, les animaux sont sacrifiés les :

5ème, 7ème, 9ème, 11ème, 14ème, 16ème, 18ème, 21ème, 23ème et 25ème jours après l'infestation.

D'après le protocole établi précédemment (Tableau III). On compare la quantité de vers adultes dans l'intestin grêle lors d'une primo infestation et la quantité parvenue à maturité après réinfestation à des intervalles de trente, soixante ou quatre vingt dix jours après le premier contact infestant.

Les résultats sont rapportés dans le Tableau n° VI et le graphique n° 3.

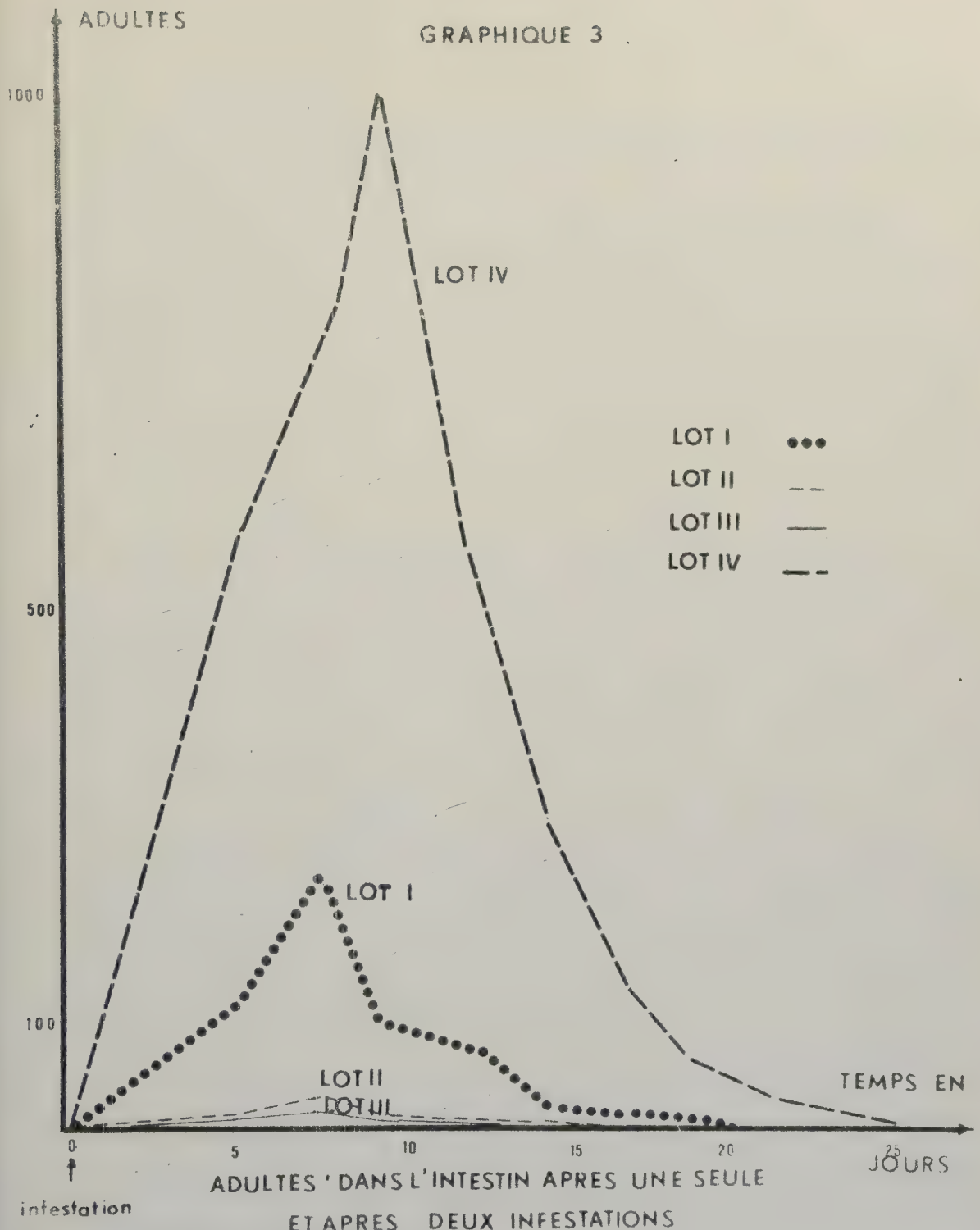
.../...

TABLEAU N° VI

Lots d'animaux	Nombre de jours après l'infestation									
	5	7	9	11	14	16	18	21	23	25
LOT I 2 infestations à 90 jours d'intervalle	130	230	115	70	20	6	4	0	0	0
LOT II 2 infestations à 60 jours d'intervalle	13	24	12	7	2	0	0	0	0	0
LOT III 2 infestations à 30 jours d'intervalle	12	14	10	6	0	0	0	0	0	0
LOT IV Une seule infestation	580	790	980	570	300	144	70	22	6	0

NOMBRE DE VERS ADULTES TROUVES DANS L'INTESTIN GRELE CHEZ DES RATS APRES UNE SEULE INFESTATION ET APRES DEUX INFESTATIONS EN FONCTION DU TEMPS ECOULE ENTRE LES DEUX INFESTATIONS.

GRAPHIQUE 3



ADULTES DANS L'INTESTIN APRES UNE SEULE ET APRES DEUX INFESTATIONS

3) - Discussion

D'après les résultats obtenus nous avons fait les constatations suivantes :

- L'élimination des oeufs et des larves commence le cinquième jour après le contact infestant. Elle croit régulièrement pour atteindre un maximum entre le neuvième et le onzième jour après la balnéation, puis elle décroit lentement pour devenir nulle le vingt et unième ou le vingt troisième jour.
- La numération des adultes installés dans la muqueuse de l'intestin grêle montre que la concentration maximum est atteinte le neuvième ou le dixième jour après la balnéation infestante. La quantité de femelles parasites diminue progressivement pour devenir nulle vers le vingt troisième ou le vingt cinquième jour après l'infestation.
- Lorsqu'on compare l'élimination d'oeufs et larves et l'apparition des premières femelles dans l'intestin grêle, on constate un léger décalage. Les premières femelles parasites sont décelées dès le quatrième jour. Ce sont des femelles jeunes qui n'ont pas atteint leur taille définitive et qui semblent immatures ; en effet on distingue seulement des masses ovifères au lieu d'un appareil génital organisé.

Le cinquième jour les femelles commencent à pondre, leur utérus est bourré d'oeufs, et les premiers oeufs sont éliminés dans les déjections de l'animal hôte.

- Les individus mâles sont plus réceptifs que les femelles comme le montre la numération d'oeufs et de larves (les mâles éliminent environ dix fois plus d'oeufs que les femelles. Le Tableau n° IV rend compte du phénomène ainsi que le graphique n° 1).

Les femelles sont par contre plus résistantes KATZ F.F. (21).

- Les animaux antérieurement infestés acquièrent un état de résistance qui les protège contre une nouvelle agression parasitaire.

SHELDON A.J. (43), puis ROMAN E. (39) avaient constaté que des animaux parasités et dont la maladie avait évolué vers la guérison spontanée étaient réfractaires à de nouvelles infestations au moins partiellement.

Personnellement, nous avons repris leurs expériences et constaté qu'il est très difficile de réinfester des animaux qui se sont débarrassés de leurs parasites. Le Tableau n° V et la représentation graphique n° 2 correspondante permettent de noter que, lorsque le laps de temps est assez court (trente ou soixante jours) entre deux contacts infestants, les animaux semblent résistants à la réinfestation. Cette résistance diminue ensuite, mais assez lentement puisque quatre vingt dix ou cent vingt jours après

la première infestation, les animaux parasités éliminent assez peu d'oeufs ou de larves.

Le Tableau n° VI et la représentation graphique n° 5 correspondante montrent qu'un certain nombre de vers ont réussi à se développer et à s'installer dans la muqueuse de l'intestin grêle, mais ils sont cinq à sept fois moins nombreux que lors d'une primo infestation. Ce qui explique la faible quantité d'oeufs et larves éliminés par les Rats. En outre, dans le cas où les animaux ont subi plusieurs infestations, il semble que les parasites soient expulsés, beaucoup plus rapidement. Plus l'intervalle de temps est grand entre les infestations, plus faible est la résistance de l'animal hôte à la nouvelle agression parasitaire. Il est intéressant de déterminer la nature de l'immunité apparue.

BARTH E. et Coll (3-28-48), OGILVIE B.M. et JONES V. (19-20-30-31) ont étudié le phénomène de "self-cure" (auto expulsion spontanée) chez le Rat parasité par un Nématode voisin de S. ratti, Nippostrongylus brasiliensis. Ils ont montré que la nature des anticorps formés lors d'une première invasion est responsable de ce phénomène de "self-cure". En effet, les altérations physiques de la muqueuse intestinale résultant de la formation localisée d'anticorps, favorisent l'expulsion du parasite de seconde invasion :

Nous pensons qu'une immunité naturelle a été acquise par les Rats d'expérience. Cette immunité est d'assez longue durée si l'on raisonne en "temps-rat", la durée de vie de ce rongeur étant, dans les meilleures conditions, d'environ quatre ans.

C) Diagnostic immunologique de la Strongyloïdose chez l'homme à l'aide d'un extrait antigénique purifié de Strongyloïdes ratti.

L'espèce Strongyloïdes ratti s'étant révélée dotée d'un pouvoir antigénique certain, il n'est pas interdit de penser que toutes les espèces de Strongyloïdes le soient aussi et plus particulièrement S. stercoralis de l'Homme.

Le cycle de ce parasite chez l'Homme est semblable à celui de Strongyloïdes ratti chez le Rat à la seule différence qu'il existe un cycle endogène de surinfection dans la Strongyloïdose humaine.

Les individus parasités et non traités ne se débarassent que très rarement de leur parasite et l'élaboration des anticorps anti-strongle se poursuit aussi longtemps que le parasite et son hôte vivent sinon en bonne harmonie, du moins en compagnie l'un de l'autre, chacun essayant tour à tour de l'emporter sur l'autre.

Nous avons pensé rechercher les anticorps tissulaires chez l'homme au moyen de l'intradermo-réaction à l'aide d'un extrait antigénique purifié de Strongyloïdes ratti. Afin de connaître la valeur du test pratiqué, nous nous sommes adressée à plusieurs catégories de patients d'origine géographique diverse . Nous rapportons ici les résultats de notre travail.

- Recherche des anticorps tissulaires chez l'Homme par la technique de l'intradermo-réaction.

1 - Malades et Méthodes -

a) Sujets testés :

L'intradermo-réaction a été pratiquée à l'aide d'un antigène provenant de larves filariformes infestantes de Strongyloïdes ratti chez des sujets originaires, d'une part de zones d'endémie de Strongyloïdes stercoralis (zones intertropicales d'Afrique, Antilles ...) d'autre part chez des sujets n'ayant jamais quitté la Métropole ou originaires de pays circumvoisins (Italie, Espagne ...) enfin chez des sujets de provenances diverses venus au laboratoire pour le dépistage d'autres parasitoses et dont la présence fut mise à profit pour tester notre antigène. Pour tous ces patients, une analyse coprologique a été faite afin de rechercher la présence éventuelle de larves de Strongles ou celle d'autres parasites.
Nous indiquons les techniques employées pour la mise en évidence directe des parasites par examen coprologique puis la technique de l'intradermo-réaction.

b) Méthodes de recherches coprologiques afin de déceler une Strongyloïdose.

- examen direct :

Les selles fraîchement émises sont apportées au laboratoire où l'on pratique l'examen immédiat qui permet de différencier les oeufs et larves de Strongles de ceux d'Ankylostomes.

Les oeufs de Strongyloïdes stercoralis sont embryonnés et éclosent souvent dans l'intestin de l'hôte. Les oeufs d'Ancylostoma duodenale présentent de nombreux blastomères et éclosent de vingt quatre à quarante huit heures après émission des selles. D'autre part les larves de Strongles ont un stoma plus court que les larves d'Ankylostomes.

Une particule de matière fécale est diluée dans de l'eau physiologique tiédie qui préserve la vitalité des larves. Une goutte de la suspension est examinée entre lame et lamelle à l'objectif x 4 puis x 10. Les plus forts grossissements servent à identifier les parasites éventuels décelés aux faibles grossissements.

- examen après enrichissement.

Cette méthode est nécessaire car les parasites peu nombreux souvent, ne se trouvent pas à l'examen direct. Elle permet en effet d'opérer sur une plus grande quantité de matières fécales et d'augmenter ainsi les chances de déceler le parasite.

La méthode employée est la méthode de BAERMANN G. et LEE G. (2) qui s'appuie sur l'hygro-thermotropisme des larves.

Nous avons précédemment décrit le dispositif employé.

Très souvent les résultats de la coprologie sont négatifs. C'est pourquoi nous tentons de déceler la présence d'anticorps et plus particulièrement les anticorps tissulaires chez nos patients.

C) Technique de recherche des anticorps tissulaires.

a) Préparation de l'antigène.

L'entretien au laboratoire du cyle de Strongyloïdes ratti nous a permis de récolter en assez grande quantité des larves strongyloïdes infestantes à partir desquelles est préparé l'antigène.

Ces larves sont conservées à - 25° C jusqu'à ce que la quantité suffisante pour la préparation de l'antigène soit obtenue. Elles sont ensuite lyophilisées. (Il faut

un volume de cent millilitres de larves congelées pour obtenir un gramme environ de produit lyophilisé).
Après lyophilisation, la poudre ainsi obtenue est broyée au mortier d'agathe préalablement refroidi à - 70° C, on évite ainsi de dénaturer la partie protéique de l'antigène par échauffement. Le broyat est ensuite purifié par délipidation à l'alcool-éther à basse température. (trois extractions successives à l'alcool absolu à - 25° C à la centrifugeuse réfrigérée à 2000 t/min, suivies de deux extractions à l'éther anhydre à - 10° C à la même vitesse).
La pâte obtenue est desséchée par évaporation sous vide, vingt quatre heures à la température du laboratoire.
- la poudre recueillie est extraite en eau bidistillée, tamponnée à pH 7,3, par du tampon phosphate (une nuit à + 4° C à l'agitateur magnétique).
- la teneur en azote est déterminée après minéralisation par la microméthode de Kjeldhal.
Pour l'intradermoréaction, la solution utilisée est répartie en échantillons de un millilitre titrant 40 mmg d'azote ; d'autre part, la solution a été additionnée de merthiolate de sodium à la concentration de 1×10^{-4}, rendue isotonique par addition de chlorure de sodium et tyndalisée à la température de + 56° C.

b) L'intradermoréaction.

- Technique -

Le test consiste à injecter par voie intradermique au niveau des omoplates, 0,05 millilitre de la solution antigénique. On utilise une seringue graduée au centième de millilitre type tuberculine et une aiguille de quatre dixièmes de millimètres.

- Pour éviter les fausses réactions positives dues à une susceptibilité individuelle (allergie, dermographisme) on pratique simultanément une injection de 0,05 millilitre d'eau physiologique merthiolatée.

- Pour tester la spécificité de l'antigène, on pratique également simultanément, l'injection de 0,05 millilitre des antigènes bilharziens ou distomiens qui nous serviront de témoin-protéines.

- Lecture et interprétation des résultats de l'intradermoréaction.

La lecture du test est faite un quart d'heure après l'injection.

On évalue l'intensité de la papule oedemateuse qui est apparue en mesurant la surface de cette papule.

Les contours des différentes papules (témoins eauphysiologique, protéines et antigène) sont délimités au crayon

"bille" et décalqués sur une feuille de papier légèrement imbibée d'alcool.

La surface des papules est alors mesurée à l'aide d'un calque de matière plastique transparent selon la technique préconisée par PELLEGRINO J. et MACEDO D.G. (35).

Sur le calque sont dessinés une série de cercles dont les surfaces s'échelonnent de 0,2 cm2 à 1,2 cm2. Entre deux cercles voisins il y a une différence de 0,1 cm2. Il y a en outre trois rectangles de surfaces de 1 cm2, 2 cm2, 4 cm2 et divisés en petits carrés de 0,05 cm2.

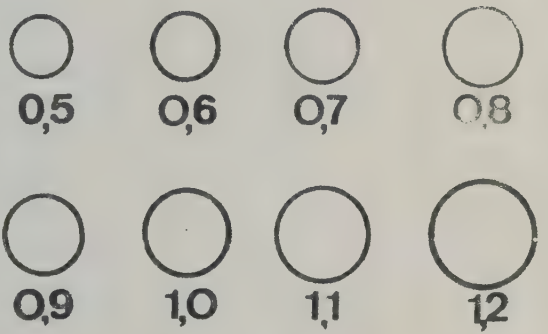
Pour déterminer avec précision la surface de la papule à mesurer, on dépose le calque transparent sur la feuille où les papules ont été décalquées.

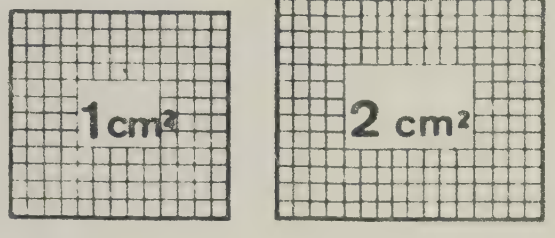
Si la papule a une surface inférieure à 1,2 cm2, on la mesure à l'aide des petits cercles.

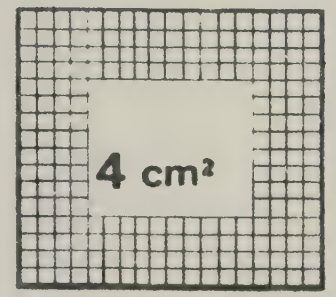
Si la papule est irrégulière avec des "pseudopodes" et si sa surface dépasse I,2 cm2, on pose le calque de telle façon que le contour de la surface soit contenu dans un rectangle. Les petits carrés situés entre le contour du décalque et ceux du rectangle sont comptés, leur nombre multiplié par 0,05 donne la surface totale des pseudopodes qu'on ajoute à la surface du rectangle pour avoir ainsi la surface de la papule tout entière.

Calque pour intradermo-réaction

SURFACES
en cm2







□
chaque carré
représente
0,05 cm2

2/ Résultats.

Ont été pratiquées les intradermoréactions suivantes :

- injection d'eau physiologique merthiolatée
- injection de l'antigène strongle
- injection de l'antigène distomien (témoin protéine) pour les malades en provenance d'outre-mer.
- injection de l'antigène bilharzien (témoin protéine), pour les malades originaires de la Métropole.

Les surfaces moyennes des intradermoréactions ont été calculées pour les témoins eau physiologique chez tous les patients car la répartition des surfaces est homogène. De même, les surfaces moyennes des intradermoréactions à l'antigène distomien pour les sujets en provenance d'outre-mer ou à l'antigène bilharzien pour les sujets en provenance de la Métropole ont été déterminées.

En ce qui concerne l'antigène Strongle, la dispersion des surfaces a été très grande d'une part, d'autre part les patients vivent en zone d'endémie de la Strongyloïdose, de l'Ankylostomose et de la Bilharziose, de telle sorte que nous n'avons pas déterminé la surface moyenne qui ne nous renseigne aucunement sur la spécificité de l'antigène.

Pour les patients originaires de la Métropole, cette surface moyenne a été déterminée, l'injection de

l'antigène Strongle devant servir dans ce cas de témoin négatif.

Cependant, Sept sujets de sexe masculin, en provenance de France ou de régions voisines et trouvés porteurs de larves de Strongles ont été classés à part.

Ces patients indemnes d'autres parasitoses nous ont servi de témoins positifs. Nous avons donc calculé la surface moyenne de l'intradermoréaction.

Les antigènes distomiens et bilharziens que nous utilisons ont été préparés par PAUTRIZEL R. et Coll. (33 - 34) qui ont montré leur grande spécificité.

.../...

TABLEAU N° VII

REPARTITION DES SUJETS TESTES

EN FONCTION DE LA PROVENANCE GEOGRAPHIQUE

ET DU SEXE

Provenance géographique	Femmes	Hommes
FRANCE	46	77
AFRIQUE DU NORD - BASS. MEDITERRANEEN	5	24
AFRIQUE	13	81
MADAGASCAR	1	9
EXTREME-ORIENT	2	9
HAITI	4	11
GUYANE	4	2
ANTILLES	39	84
TOTAL	114	297

Pour la répartition géographique des patients nous avons pris la France comme point de départ, et fait le tour du Monde par l'Est.

TABLEAU N° VIII

PATIENTS N'AYANT JAMAIS QUITTE LA FRANCE

INDEMNES DE PARASITOSES

surf. des I.D.R. en cm 2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau♀	Antigène Strongle	Antigène Bilharz.	Témoin eau♀	Antigène Strongle	Antigène Bilharz
0,4	3			7		
0,5	37	13	12	51	19	21
0,6	5	11	13	8	16	17
0,7	1	10	10	4	12	9
0,8		6	9		7	3
0,9		4	2		6	12
1		1			9	3
1,1		1			1	5
nbre total de cas	46	46	46	70	70	70
S moyenne en cm 2	0,5±0,1	0,6±0,1	0,6±0,2	0,5±0,1	0,6±0,2	0,6±0,2

TABLEAU n° IX

PATIENTS N'AYANT JAMAIS QUITTE LA FRANCE

PORTEURS DE LARVES DE STRONGYLOIDES STERCORALIS

INDEMNES DE PARASITOSES

Surface des I.D.R. I.D.R. en cm2	HOMMES		
	témoin eau	Antigène Strongle	Antigène Bilharzien
0,5	3		I
0,6			I
0,7	I		
0,9			I
I	I		I
I,I			
I,2			I
I,4		I	
2,5		I	
2,7		I	
3,3		I	
4,9		I	
Nombre total de cas	5	5	5
Moyenne en cm2	0,6	2,9 ± I,3	0,8

TABLEAU N° X

PATIENTS EN PROVENANCE D'AFRIQUE DU NORD ET DU BASSIN MEDITERRANEEN

Surface des I.D.R. en cm2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau ♀	Antigène Strongle	Antigène Distomien	Témoin eau ♂	Antigène Strongle	Antigène Distomien
0,3	1					
0,4	1	1		2		1
0,5	3	2	3	15	3	8
0,6			2	5	4	6
0,7		1			2	2
0,8		1		2	5	3
0,9					2	1
1						
1,1					2	1
1,2					2	
1,3						1
1,4					1	
1,6					1	1
1,8						
2,1					1	
2,4					1	
TOTAL	5	5	5	24	24	24
Surface moyenne en com2	0,5±0,1		0,6±0,1	0,5±0,1		0,6±0,1

TABLEAU N° XI

PATIENTS EN PROVENANCE D'AFRIQUE

A= Présence d'Ankylostome
S = Présence de Strongle

Surface des I.D.R. en cm2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau ♀	Antigène Srrongle	Antigène Distomien	Témoin eau ♂	Antigène Strongle	Antigène Distomien
0,3				8		3
0,4	1		1	11	2	11
0,5	7	1	6	44	5	23
0,6	4	1	2	7	2 A1	13
0,7	1		3	6	9 A3	9
0,8		2		2	6	7
0,9		2		2	6 A1	5
1		1		1	8 A2	2
1,1					3 A2 S1	3
1,2		2			5	1
1,3					5 S1	1
1,4					2 A1	
1,5		1			1	
1,6					3	
1,7					3 A1	
1,8					1 A1	
1,9		1			2 A1	
2					1	
2,1					1	1
2,2					2	1
2,3					1	
2,4			1		2	
2,5					3 A1	
2,6					1	
2,7		1				
2,9					1	
3,1					1	
3,2					1	
3,4					1	
4,5		1				
5,9					2	
6,2					1	
Nombre total de cas:	13	13	13	81	81	81
Surface moyenne en cm2	0,5±0,1		0,7±0,4	0,5±0,1		0,7±0,4

TABLEAU N° XVI

PATIENTS EN PROVENANCE DE MADAGASCAR

Surface des IDR en cm2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau Ψ	Antigène Strongle	Antigène Distomien	Témoin eau Ψ	Antigène Strongle	Antigène Distomien
0,3				1	1	1
0,4				2		1
0,5	1		1	5	1	2
0,6		1		1	1	2
0,7				1	2	1
1,1						2
1,6					1	1
2,2					2	
2,4					1	
7,1					1	
TOTAL	1	1	1	10	10	10
Surface moyenne en cm2	0,5		0,5	0,5±0,1		0,7±0,1

TABLEAU N° XIII

PATHOLOGIE DE LA FEMME D'ASIE

LAOS - CAMBODGE - VIETNAM

Surface des IDR en cm2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau ♀	Antigène Strongle	Antigène Distomien	Témoin eau ♀	Antigène Strongle	Antigène Distomien
0,4	1			1		
0,5				2	2	3
0,6				2	1	2
0,7	1			2		1
0,8				1		
0,9					1	1
1			1			
1,1			1			1
1,2		1			1	
1,3					1	
1,4						
2,1		1				
2,4					1	
2,7					1	
TOTAL	2	2	2	8	8	8
Surface moyenne en cm2	0,5±0,1		1±0,2	0,6±0,1		0,6±0,1

TABLEAU N° XIV

PATIENTS EN PROVENANCE DE GUYANE

Surface des IDR en cm2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau	Antigène Strongle	Antigène Distomien	Témoin eau	Antigène Strongle	Antigène Distomien
0,3	1					
0,5	2		3	1		
0,7	1	1	1			1
0,8		1		1		
0,9						
1		1				1
1,4					1	
5,8		1				
9,8					1	
TOTAL	4	4	4	2	2	2
Surface moyenne en cm2	0,3±0,1		0,6 ±0,2	0,5±0,1		0,8±0,3

TABLEAU N° XV

PATIENTS EN PROVENANCE D'HAITI

Surface des IDR en cm2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau	Antigène Strongle	Antigène Distomien	Témoin eau	Antigène Strongle	Antigène Distomien
0,3	1			3		2
0,4	2	1	2	1		2
0,5	1	2		3	1	
0,6		1	2		1	1
0,7				1	3	2
0,8				3		1
0,9						1
1					3	2
1,1					1	
1,2					1	
1,6					1	
2,7					1	
TOTAL	4	4	4	11	11	11
Surface moyenne en cm2	0,4		0,5 ± 0,1	0,5±0,1		0,6± ,2

TABLEAU N° XVI

A = Ankylostome

PATIENTS EN PROVENANCE des ANTILLES

S = Strongle

Surface des IDR en cm2	FEMMES			HOMMES		
	Témoin eau φ	Antigène Strongle	Antigène Distomien	Témoin eau φ	Antigène Strongle	Antigène Distomien
0,3	3	2	2	6	1	3
0,4	10	1	7	17	4	11
0,5	18	4	12	36	5	17
0,6	8	4	5	15	2	14
0,7		1	5	3	4	15
0,8		4		3	3	5
0,9		5	4	2	3	
1		1	1	2	4 A1	5
1,1		1			9 A3	2
1,2		3	1		9	4
1,3		2			3 A1	3
1,4		1	1		3 S1	1
1,5		2			4	1
1,6		1			4	1
1,7		1			2 S1	1
1,8					7 S2	1
1,9			1		1	
2					1	
2,1					2	
2,3		1			3 S1	
2,4		2			1	
2,5						
2,6		1			1	
2,7		1			1	
2,8					1	
2,9		1				
3					2	1
3,1						
3,2						
3,4						
3,5					1	
3,6					1	
4					4 S1	
4,3						1
4,5					1	
Nombre total de cas	39	39	39	84	84	84
Surface moyenne en cm2	0,4±0,2		0,6 ± 0,3	0,5±0,1		0,8±0,5

INTERPRETATION DES RESULTATS ET DISCUSSION

Afin d'étudier la sensibilité et la spécifité de l'antigène, nous avons pratiqué la réaction intradermique chez des sujets venant de régions où l'Anguillulose n'existe pas, du moins à l'état endémique : France métropolitaine ou pays voisins (Italie - Espagne). Ces sujets sont des témoins de référence négatifs par rapport aux autres patients provenant de régions tropicales ou intertropicales, zones d'endémie de l'Anguillulose.

Afin d'éliminer avec certitude la possibilité d'un parasitisme par Strongyloïdes stercoralis, il est necessaire de pratiquer des analyses coprologiques chez ces malades, car un certain nombre de publications signalent la possibilité d'une contamination chez des personnes n'ayant jamais séjourné en pays tropicaux ou sub-tropicaux. C'est ainsi que : DUBARRY J.J. et BAILENGER J. (5bis, 5ter) ont pu diagnostiquer ce parasitisme chez quatre malades dont les antécédents épidemiologiques permettent de localiser leur contamination en France (1cas) dans la Venitie italienne (2 cas) ou en Espagne (I cas). Nous avons d'ailleurs pratiqué des intradermoréactions sur ces malades ainsi que chez un autre patient, originaire de Trévise chez lequel le diagnostic coprologique de strongyloïdose a été fait. (Tableau n° IX)

Afin d'éliminer les réactions dues à une sensibilité individuelle aux protéines ou à l'injection elle-même, nous avons pratiqué simultanément à l'injection de l'antigène Strongle, une injection d'eau physiologique merthiolatée d'une part et d'autre part de divers extraits antigéniques d'Helminthes.

Les cinq porteurs d'Anguillules ont donné des réactions intradermiques dont les valeurs vont de 1,4 cm2 à 4,9 cm2, la surface moyenne étant de 2,9 cm2.

Pour l'injection d'eau physiologique merthiolatée, la surface moyenne est de 0,6 cm2, elle est de 0,8 cm2 pour l'injection d'antigène bilharzien.

- Parmi les autres patients originaires de France examinés soixante dix Hommes ont donné des tests (Tableau n° VIII), dont les valeurs vont de 0,5 cm2 à 1,1 cm2 la surface moyenne étant de 0,6 cm2 $\pm$ 0,2.

Quarante six femmes ont donné des tests dont les valeurs vont de 0,4 cm2 à 0,7 cm2, la surface moyenne étant de 0,5 cm2 $\pm$ 0,1.

- Pour la lecture du test chez les sujets en provenance des zones d'endémie, nous avons choisi les limites inférieures de positivité à 1,2 cm2 chez les Hommes et à 1 cm2 chez les Femmes, telle qu'elles ont été fixées par PELLEGRINO J. (35) dans le diagnostic de la bilharziose.

Les résultats donnés par le test à l'aide de l'antigène strongle sont tout à fait comparables à ceux donnés par un antigène bilharzien ou distomien.

Les Femmes se sont révélées plus sensibles que les Hommes ainsi que cela avait été constaté.

- Patients en provenance d'Afrique du Nord et du Bassin méditerranéen. (Tableau n° X)

En tenant compte des critères de positivité fixés :

. les cinq femmes examinées furent trouvées indemnes de Strongyloïdose, le test étant négatif.

. sur les vingt quatre Hommes testés,

Six ont donné une réponse positive. Les surfaces des intradermoréactions s'étalant de 1,2 à 2,4 cm2.

Tous ces patients Femmes et Hommes ont donné des tests négatifs avec les autres extraits antigéniques.

La plupart d'entre eux étaient porteurs de kystes d'Amibes.

Deux sujets de sexe masculin ont donné une réponse positive avec l'extrait antigénique distomien, cependant ni l'examen coprologique, ni l'interrogatoire n'ont permis de mettre en évidence l'existence d'un parasite.

- Patients en provenance d'Afrique. (Tableau n° XI)

. Treize femmes ont été testées.

Six ont présenté une IDR positive supérieure à 1 cm2.

Cinq d'entre elles ont également donné une réponse positive avec l'antigène bilharzien.

Parmi les sept autres Femmes, qui toutes ont donné une réponse positive avec l'antigène bilharzien, une a donné une réponse positive avec l'antigène distomien (IDR = 2,4 cm2).

Il existe en Afrique un parasitisme à Fasciola gigantica, cependant aucune enquête épidémiologique n'a été entreprise qui permette, à notre connaissance, d'éliminer la possibilité de réactions croisées entre FASCIOLA hépatica et Fasciola gigantica. D'autre part, notre patiente, résidant en France depuis plusieurs années a eu la possibilité de s'y parasiter.

- Quatre vingt un sujets de sexe masculin ont été testés.

  Quarante d'entre eux ont une IDR supérieure à 1,2 cm2 avec l'antigène Strongle.

  et vingt deux ont donné également une réponse positive avec l'antigène bilharzien.

- D'autre part, un patient fut trouvé porteur de larves de Strongle et cinq affirmèrent avoir contractés l'Ankylostomose, mais nous n'avons pu mettre le parasite en évidence, faute d'avoir pu suivre ces malades assez longtemps afin de faire des examen coprologiques répétés.

Parmi les quarante et un autres patients examinés, douze ont donné une réponse positive avec l'antigène bilharzien et un d'entre eux fut trouvé porteur de larves de Strongle, huit porteurs d'oeufs ou larves d'Ankylostomes.

Comme plusieurs parasitoses coexistent dans les régions (Bilharziose, Ankylostomose, Anguillulose ...) il nous est

difficile de conclure quant à la spécificité de la réaction antigénique.

- Patients en provenance de Madagascar.(Tableau n° XII).

Parmi les patients des deux sexes examinés, quatre sujets de sexe masculin ont donné une réponse positive avec une IDR supérieure à 1,2 cm2.

Un d'entre eux donna également une réponse positive avec l'antigène distomien, mais ce patient résidant en France depuis plusieurs années a pu s'y contaminer.

A Madagascar comme en Afrique plusieurs parasitoses coexistent en particulier l'Ankylostomose, la Bilharziose et l'Anguillulose de telle sorte que nous ne pouvons conclure au sujet de la spécificité de l'antigène.

- Patients en provenance d'Asie.(Tableau n° XIII).

.Deux Femmes examinées ont donné des tests positifs avec des surfaces respectivement de 1,2 et 2,1 cm2.

Ces deux Femmes ont également donné une réponse positive avec l'antigène bilharzien.

. Huit Hommes furent testés, cinq d'entre eux ont donné un test positif supérieur à 1,2 cm2, et trois ont également donné une réponse positive avec l'antigène bilharzien.

Or les deux parasites responsables coexistent de telle sorte que nos conclusions sont semblables à celles déjà

formulées pour l'Afrique ou Madagascar.

- Patients en provenance de Guyane, Haïti, Antilles.

(Tableaux n° XIV, XV, XVI).

Nous ne dissocions pas les réponses données par les Sujets en provenance de ces régions, en raison de leur proximité géographique. En effet, l'Anguillulose, l'Ankylostomose et la Bilharziose y règnent à l'état endémique ; les conditions climatiques, les modes de vie des habitants y sont semblables de telle sorte que les modes de contamination sont voisins.

. Parmi les sujets testés, nous avons trouvé, pour les Femmes, un test positif avec une IDR = 5,8 cm2 avec l'antigène Strongle chez une femme originaire de Guyane et seize tests positifs parmi les trente neuf patientes originaires des Antilles. Dix d'entre elles ont également donné une réponse positive avec l'antigène bilharzien, de même que neuf autres dont le test à l'antigène Strongle a été négatif.

. Parmi les patients de sexe masculin.

Deux patients originaires de Guyane, trois originaires d'Haïti ont donné des réponses positives avec l'antigène Strongle, des réponses négatives avec les autres extraits antigéniques.

Sur les quatre vingt quatre patients originaires des Antilles examinés cinquante deux ont donné des réponses positives avec l'antigène Strongle.
D'autre part, six d'entre eux furent trouvés porteurs de larves de Strongle.
Quatre autres patients avaient quitté les Antilles respectivement trois et un ans, vingt huit ans, vingt deux ans et vingt et un ans auparavant et n'y étaient jamais retournés. Par ailleurs, l'examen coprologique a été négatif de même que les injections des autres extraits antigéniques.

4/Conclusions -

Les résultats des tests cutanés nous montrent que les patients en provenance des zones d'endémie donnent souvent des réactions positives sans que l'on ait pu déceler la présence des parasites.
Certains de ces patients ont quitté les zones d'endémie depuis de nombreuses années et donnent encore des réponses positives aux tests cutanés. Un grand nombre d'entre eux sont polysensibilisés parce que soumis à de multiples agressions parasitaires ; beaucoup sont pluri-parasités de telle sorte qu'il est difficile de conclure quant à la spécificité de l'antigène étudié.

Cependant, le fait que des sujets originaires de France ou de Pays voisins, porteurs de larves de Strongles, sans parasites associés, et chez lesquels il a été possible de faire des examens répétés aient donné des réponses positives avec l'extrait antigénique purifié de Strongyloïdes ratti nous permet de penser qu'il existe une spécificité de groupe et que les Némathelminthes sont indépendants des Plathelminthes.
Ce test cutané, facile à réaliser peut être employé à titre indicatif dans le dépistage de la Strongyloïdose au cours d'une enquête épidémiologique, mais nous pensons qu'il faudrait employer des méthodes immunologiques plus sensibles en utilisant des extraits antigéniques plus purifiés afin de détecter la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des malades par exemple.

IV - CONCLUSION GENERALE

L'étude du cycle vital du Nematode parasite Strongyloïdes ratti a permis d'entretenir ce cycle au laboratoire sur le Rat albinos, souche Wistar, infesté expérimentalement.
Le nombre de larves infestantes à employer lors des infestations a été déterminé afin de connaître les conditions optimales de maintien du cycle.
D'autre part, les phénomènes de résistances aux réinfestations observés chez des animaux spontanément déparasités après un premier contact infestant ont permis de constater l'existence d'une immunité liée au temps écoulé entre chaque infestation. Cette immunité est telle que l'animal hôte réussit à expulser les parasites de seconde invasion beaucoup plus rapidement que ceux de première infestation ou même d'empêcher leur installation dans la muqueuse de l'intestin grêle.

Les techniques employées pour la culture et la récolte des larves infestantes ont permis d'obtenir un matériel antigénique abondant de telle sorte qu'il a été possible de préparer un extrait antigénique purifié afin de déceler la présence éventuelle d'anticorps tissulaires, chez l'homme parasite par l'espèce Strongyloïdes stercoralis.

Les sujets des deux sexes en provenance des zones d'endémie ou de zones dépourvues de parasites ont donné des réactions intradermiques positives ou négatives.

Le fait que dans les zones d'endémie de S. stercoralis il existe un certain nombre de parasites voisins d'une part, que les sujets soient souvent polyparasites d'autre part, ne nous permet pas de conclure quant à la spécificité du réactif antigénique.

En outre la plupart des sujets qui donnent des réponses positives au test sont rarement trouvés porteurs du parasites en cause.

Toutefois, le fait que des porteurs d'Anguillules en France, sans parasitose associée aient donné des réponses positives avec cet extrait antigénique, négatives avec des extraits antigéniques divers, nous fait penser qu'il existe une spécificité assez stricte.

- BIBLIOGRAPHIE -

1 - ABADIE S.H.

The life cycle of Strongyloïdes ratti

J. Parasit 1963 - 49 - 241.248

---

2 - BAERMANN G.

Eine einfache Methode zur Auffinding von Ankilostomum (Nematoden)

FAUST-HUMAN-HELMINTHOLOGY- 3d edition

LEA and FEBIGER 1949

---

3 - BARTH E.E.E., JARRET W.F.H., and URQUHART G.M.

Studies on the mecanism of the self-cure reaction in the rats infected with Nippostrongylus brasiliensis

Immunology 1966 - 10 - 459.464

---

4 - BENEX J., LAMY L., et LAMY H.

Cycle biologique de Strongyloïdes stercoralis

Bull. Soc. Path. exot. 1961 - 54 - 19.21

---

5 - BRACKETT S. et BLIZNICK A.

An attempt to adapt Strongyloïdes ratti to the mouse

J. Parasit - 35 - 41.44

1949

5bis DUBARRY J.J., BAILENGER J., FAIVRE J., QUINTON A., SEGUIN F. et PAUTRIZEL R.
Parasitismes humains exceptionnels en France : intérêt des enquêtes épidémiologiques.
J. Médecine Bordeaux - 1967 I44 I557.I558

5ter BAILENGER J.
Techniques de recherches coprologiques des parasites susceptibles d'être trouvés en France
Journées de Biologie Clinique Paris
Nov 1967 I59.I69

6 - BRUMPTE

Recherches sur le déterminisme des sexes et de l'évolution des Anguillules parasites

C.R. Soc Biol(Paris) 1921 - 85 - 149.152

---

7 - CHAIA G.

Contribuiçao para o estudo da reaàao intradermica com antigeno de Strongyloïdes ratti Sandground 1925 no diagnostico da estrongiloïdose humana

Tese de doutoramento Belo Horizonte Brasil 1962

---

8 - CHANDLER A.C.

Experiments on resistance of rats to superfinfections with the Nematode Nippostrongylus muris.

Amer. J. Hyg. 1932 - 16 - 750.782

---

9 - CHANDLER A.C.

Studies on the nature of Immunity to intestinal helminths.

I The local nature of immunity of white rats to Nippostrongylus infections

Amer. J. Hyg. 1935 - 22 - 175.168

---

10 - CHANG P.G. and GRAHAM G.L.

Parasitism, Parthenogenesis and Polyploïdy : the life cycle of Strongyloïdes papillosus

J. Parasit 1957 - 43 - (5 sect 2) 13

---

11 - DESCHIENS R.

d'après Langeron. M. Précis de Microscopie 7ème éd. Masson et Cie éd. Paris 1949.

12 - EUZEBY J.

Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Maladies dues aux Némathelminthes I Fasc II Vigot Frères Ed. Paris 1963.

13 - FAUST E.C.

Experimental studies on human and primate species of Strongyloïdes. The development of Strongyloïdes on the experimental host.

Amer. J. Hyg. 1933 - 18 - 114.132

14 - FULLBORN F.

Untersuchungen uber den Infektionsweg bei Strongyloïdes und Ankylostoma und die Biologie diesen Parasiten.

Arch. Schiffo-u. Tropenhyg. 1914 - 18 - 182.236

15 - GAILLARD H.

Recherches sur l'infestation expérimentale a S. Stercoralis au Tonkin.

Ann. Parasit. hum. comp. 1950 - 25 - 411.473

1951 - 16 - 68.84 et 201.207

16 - GRAHAM G.L.

Studies on Strongyloïdes.

Strongyloïdes ratti in parasitic series, each generation in the rat established with a single homogonic larvae.

Amer. J. Hyg. 1936 - 24 - 71.87

---

17 - GRAHAM G.L.

Studies on Strongyloïdes.

Homogonic and heterogonic progeny of the single homogonicaly derived S. ratti parasite.

Amer. J. Hyg. 1939 - 27 - 221.234

---

18 - GRASSE

NEMATODES T. IV - Fasc. III

Masson et Cie Ed. Paris 1965

---

19 - JONES V.E. and OGILVIE B.M.

Reaginic antibodies and Immunity to Nippostrongylus brasiliensis in the Rat.

II - Some properties of the antibodies and antigenis.

Immunology 1967 - 12 - 583.597

---

20 - JONES V.E. and OGILVIE B.M.

Reaginic antibodies and Immunity to Nippostrongylus brasiliensis in the Rat

III - Passive immunity in the young rat.

Int. Arch. Allergy 1967 - 31 - 490.504

---

21 - KATZ F.F.

Differences in Strongyloïdes ratti worm burdens in Male an Female Rats.

J. Parasit 1962 - 48 - (2 sect 2) 51

---

22 - KREISS H.A.

Studies on the genus Strongyloïdes (Nematodes)

Amer. J. Hyg. 1932 - 16 - 450.491

---

23 - KREMER M.

Méthode nouvelle de recherches des larves filariformes de Strongyloïdes stercoralis dans les coprocultures.

Ann. Parasit Hum. Comp. 1965 - 40 - 177.180

---

24 - LEICHTENSTERN O.

Zur Lebengeschichte der Anguilula . intestinalis

Zbl. Babt. I Abt. Orig. 1899 - 25 - 225.261

---

25 - LEUCKART R.

Ueber die Lebensgeschichte der Sog Anguilula Stercoralis und deren Beziehungen zu der sog Anguilula intestinalis.

Berüber D. Verhandl.d.Kaised Sächs ; Gesselschaft. d. Wissenschaft Zu Leipzig. Malh. Phys. 1882 - 34 - 85.105

---

26 - LEWERT R.M. and LEE C.L.

Studies on the passage of helminth larvae through host tissues.

I - Histochemical studies on the extracellular changes caused by penetrating larvae.

II - Enzymatic activity of larvae in vitro and in vivo.

J. Infec. Dis 1954 - 95 - 13.51

---

27 - LOOS A.

Die wanderung der Ancylostomum und Strongyloïdes larven von der Haut mach dem Darm

C. r 7è congrès internat. de Zoologie

Berne 1904 - 225.233

---

28 - MULLIGAN W., URQUHART G.M., JENNINGS F.W., NELSON J.M.T.

Immunological Studies on Nippostrongylus brasiliensis infections in the Rat : the "self-cure" phenomenon

Exp. Parasit 1965 - 16 - 341.347

---

29 - NIGON V. et ROMAN E.

Le déterminisme du sexe et le développement cyclique de Strongyloïdes ratti.

Bull. Biol. Fr. Belg. 1952 - 86 - 404.448

---

30 - OGILVIE B.M.

Reaginic like antibodies in the rats infected with the Nematode parasite Nippostrongylus brasiliensis

Immunology 1967 - 12 - 113.131

---

31 - OGILVIE B.M.

Role of adult worms in immunity of rats to Nippostrongylus brasiliensis.

Parasitology 1965 - 55 - 325.335

---

32 - PAUTRIZEL R. et BAILENGER J.

Immunité et allergie dans les helminthiases

Path. Biol. 1960 - 8 - 131.138

---

33 - PAUTRIZEL R., TRIBOULEY J., DURET J.

Diagnostic sérologique de la bilharziose à Sch Mansoni à l'aide d'une réaction de fixation du complément utilisant un antigène délipidé.

Ann. Inst. Pasteur 1963 - 104 - 502.510

---

34 - PAUTRIZEL R., BAILENGER J. et TRIBOULEY J.

Utilisation d'un antigène distomien délipidé dans le diagnostic allergique de la distomatose a Fasciola hepatica.

Rev. Immunol. (Paris) 1962 - 26- 167.174

---

35 - PELLEGRINO J. et MACEDO D.G.

Novo criterio de lectura da reçao intradermica na esquistossomose.

Rev. bras. Malar 1956 - 8 - 499.509

---

36 - ROMAN E.

Etude biologique d'une souche de Strongyloïdes ratti provenant d'un Rat des champs.

Proceedings of the first inter. congr. of Parasit. Roma 21.26 sept. 1964.

---

37 - ROMAN E.

Etude écologique etmorphologique sur les Acanthocephales et les Nématodes parasites de la région Lyonnaise.

Men. Mus. Hist. Nat. 1951 - 2 - 49.268

---

38 - ROMAN E.

Comportement des stades libres de Strongyloïdes ratti vis-à-vis de quelques variations de milieu.

Rev. iber. Parasit. 1955 -I- 397.410

---

39 - ROMAN E.

Sur la résistance à la réinfestation de Rats parasités par le Nématode Strongyloïdes ratti

C.R. soc. Biol. (Paris) 1959 - 153 - 1795.1798

---

40 - ROMAN E., DOUCHET P.

Migration dans l'appareil respiratoire du Rat du Nématode Strongyloïdes ratti

C.R. soc. Biol. (Paris) 1958 - 152 - 1515.1517

---

41 - SANDGROUND J.H.

Some biological studies on the life cycle in the genus Strongyloïdes.

Arch. Schif. u Tropenhyg 1926 - 30 - 528.533

---

42 - SANDGROUND J.H.

Speciation and Specificity in the Nematode genus Strongyloïdes

J. Parasit 1925 - 12 - 59.80

---

43 - SHELDON A.J.

Some experimental studies on Strongyloïdes ratti

Amer. J. Hyg. 1937 - 25 - 39.52

---

44 - SHELDON A.J.

Age resistance in laboratory rats to infection with Strongyloïdes ratti

Amer. J. Hyg. 1937 - 25 - 355.357

---

45 - SPINDLER L.A.

The occurence of the intestinal threadworm. Strongyloïdes ratti in the tissues of the rat following percutaneous infection.

Proc. Helminth. Soc. Washington 1958 - 25 - 106.111

---

46 - STOLL N.R.

Investigation on the control of Hookworm disease An effective method of counting hookworm eggs in feces.

Amer. J. Hyg. 1923 - 3 - 59.70

---

47 - THORSON R.E.

Studies on the mecanism of immunity in the rat to the Nematode Nippostrongylus muris.

Amer. J. Hyg. 1953 - 58 - 1.14

---

48 - URQUHART G.M., NULLIGAN W., EADIE R.M. and JENNINGS F.W.

Immunological studies on Nippostrongylus brasiliensis infection in the rat : the role of local anaphylaxis.

Exp. Parasitol. 1965 - 17 - 210.217

---

49 - Van DURME P.

Quelques mots sur les embryons de Strongyloïdes intestinalis et leur pénétration par la peau.

Thompson-Yates Lab. Rept. Liverpool 1904 - 4 -471.474

---

50 - WERTHEIM G.

The infectivity of S. ratti for various rodent hosts.

J. Parasitol 1959 - 45 - (sect. 2) 37

---

51 - WERTHEIM G. and LENGY J.

Growth and development of Strongyloïdes ratti Sandground 1925 in the albino rat.

J. Parasitol 1965 - 51 - 636.639

---

52 - WHITE G.F.

d'après Précis de Microscopie LANGERON M. 7ème éd. Masson et Cie éd. Paris 1949.

---

53 - ZINN W.

Ueber. A. Intestinalis

Zbl. Bakt. I Abt. Orig. 1899 - 26 - 396.398

-:-:-:-

- P L A N -

Introduction 1

I - Etude du cycle vital de S. ratti et techniques d'entretien de ce cycle au laboratoire

1) Le cycle vital de S. ratti : rappel bibliographique 4

A - Dans le milieu extérieur : phase exogène 4

B - Au sein de l'hôte : phase endogène 10

2) Technique d'entretien du cycle de S. ratti au laboratoire

A - Coproculture 13

B - Technique d'infestation des rats 16

II - Travaux personnels

A) Entretien du cycle au laboratoire

a) technique de coproculture 19

b) infestation des rats 20

c) détermination de la dose de larves infestantes 21

B) Etude des phénonènes d'immunité chez le rat infesté.

1 - Matériel et méthode :

a) numération d'oeufs et de larves dans les fèces 27

b) numération des adultes dans l'intestin grêle 30

2 - Résultats

a) première série d'expériences :

1°) résultats après Une primo infestation 33

2°) résultats après réinfestation ... 35

b) deuxième série d'expérience : Numération des adultes dans l'intestin grêle après une seule infestation et comparaison avec des réinfestations en fonction du temps 38

3 - Discussion 40

C) Diagnostic immunologique de la Strongyloïdose chez l'Homme à l'aide d'un extrait d'antigène purifié de Strongyloides ratti 45

1 - Malades et Méthodes :

a) Sujets testés 46

b) Mise en évidence du parasite dans les selles :

- examen direct 47

- enrichissement 48

c) recherche des anticorps tissulaires :

-a - Préparation de l'antigène 48

-b - L'intradermoréaction 50

- Répartition des sujets testés 50

2 - Résultats 52

3 - Interprétation des résultats et discussion 64

4 - Conclusions 70

III - Conclusion générale 72

Bibliographie 74

-:-:-:-